

## Dlaczego refundacja leku sierociego wymaga szczególnego podejścia?

Why does reimbursement of orphan drugs require a specific approach?



*lek. Krzysztof Łanda*  
HTA Audit

*mgr Jakub Adamski*

### STRESZCZENIE

Największym problemem dotyczącym refundacji produktów sierocych jest ich wysoka cena. Decyzje refundacyjne i cenowe w przypadku leków sierocych są szczególnie mocno powiązane. Jeśli dotyczą nowo wprowadzanych na rynek technologii medycznych, powinny być podejmowane z uwzględnieniem efektywności kosztowej lub użyteczności kosztów. Rygorystyczność i dokładność oceny leków sierocych przed podjęciem decyzji refundacyjnej czy cenowej powinny zależeć od kosztów terapii i należy podkreślić, że w większości przypadków interwencji sierocych koszt leczenia w zasadniczym stopniu zależy od ceny preparatu sierociego.

Tanie leki sieroce powinny podlegać tym samym procedurom co inne leki, które nie generują wysokich kosztów leczenia. Kosztowne i wysoce kosztowne leki sieroce powinny być oceniane ze znacznie większą restrykcyjnością.

Wydaje się, że dokonywanie oceny merytorycznej (*assessment*) i przygotowanie odpowiednich analiz wysoce kosztownych leków sierocych powinno być dokonywane przez wnioskodawcę. Technologia może być też ewentualnie oceniana samodzielnie przez agencję HTA. Ocena wartościująca (*appraisal*) powinna należeć do odrębnego gremium doradczego, np. Zespołu ds. Chorób Rzadkich (ZCR) przy Ministrze Zdrowia. Ostateczne decyzje powinny być podejmowane przez ministra zdrowia, który ponosi odpowiedzialność polityczną.

W Polsce konieczne jest podjęcie profesjonalnych działań w zakresie kształtowania cen sierocych produktów leczniczych w podejściu egalitarnym oraz wprowadzenie ustawą możliwości porozumień cenowych.

**SŁOWA KLUCZOWE:** leki sieroce, pricing, refundacja, choroby rzadkie, choroby ultrarządki, ocena wartościująca, podejście egalitarne

## ABSTRACT

The greatest problem concerning the reimbursement of orphan products is their high price. In the case of orphan drugs, reimbursement and pricing decisions are highly interrelated. In decisions concerning reimbursement of newly marketed health technologies, their cost-effectiveness or cost-utility should be taken into account. Rigorousness and thoroughness of evaluating an orphan drug prior to a reimbursement or pricing decision should depend on the cost of treatment and it should be stressed that for most orphan interventions costs of treatment depends mainly on the price of the orphan product.

Low cost orphan drugs should be managed as all other drugs which do not generate high treatment costs. In the case of high and very high cost orphan drugs much more restrictive procedures should be applied in its assessment.

Apparently, assessment of a very high cost orphan drug should be performed and appropriate analyses should be prepared by the applicant. Alternatively, the technology may be assessed by the HTA Agency itself. Appraisal should be performed by a separate advisory body, e.g. The Rare Diseases Team to the Minister of Health. The final decision should be made by the Minister of Health, who will bear political responsibility.

In Poland appropriate state authorities have to undertake specific professional pricing activities with respect to orphan products in egalitarian approach and introduce risk sharing agreements by Law.

**KEY WORDS:** orphan drugs, pricing, reimbursement, rare diseases, ultrarare diseases, appraisal, egalitarian approach

Określenie *sierocy* odnosi się do interwencji medycznej. Określenia *rzadki* i *ultraradki* odnoszą się do choroby lub schorzenia. Można przyjąć, że interwencja sieroca to jedyna interwencja o udowodnionej skuteczności w schorzeniu rzadkim lub ultraradkim (interwencja sieroca z klinicznego punktu widzenia). Jednak sieroce produkty lecznicze podlegają regulacjom prawnym, stąd obowiązujące definicje mają charakter systemowy, a nazwa *sierocy produkt leczniczy* jest dziś pojęciem złożonym.

## CHOROBY RZADKIE I ULTRARZADKIE

Nie istnieje jedna, wspólna, ogólnosiwiatowa definicja chorób rzadkich. W USA The Orphan Drug Act (1983) [1] definiuje, że choroba rzadka dotyczy mniej niż 200 000 mieszkańców USA (czyli nie więcej niż 7 przypadków na 10 000 pacjentów); w Japonii 2,5 na 10 000. Kryterium stosowane w UE przyjmuje, że choroba rzadka występuje nie częściej niż u 5 osób na 10 000, co odpowiada 246 000 mieszkańców UE. W Unii Europejskiej cierpi na choroby rzadkie od 27 milionów do 36 milionów ludzi, a w USA blisko 25 milionów.

Nie ma powszechnie przyjętych międzynarodowych czy unijnych definicji chorób ultraradkich. W Wielkiej Brytanii termin ten oznacza schorzenie, którego występowanie nie przekracza 1 przypadku na 50 000 osób [2]. W Polsce w Zarządzeniu nr 17/2007 [3] Prezesa NFZ, dotyczącym zasad tworzenia progra-

mów terapeutycznych, określono, że choroba ultraradka dotyka nie więcej niż 750 osób w polskiej populacji.

## SIEROCE PRODUKTY LECZNICZE

Leki sieroce (*orphan drugs*) to zwyczajowa nazwa produktów leczniczych stosowanych w terapii rzadkich, przewlekłych i zagrażających życiu chorób. Leki te zostały nazwane sierocymi, gdyż bardzo mała liczba pacjentów nie stanowiła dla firm farmaceutycznych atrakcyjnego inwestycyjnie obszaru.

W UE przepisy dotyczące leczenia chorób rzadkich i zasad wprowadzania leków sierocych na rynek zostały uchwalone w 2000 r. [4, 5]. Od listopada 2005 r. rejestracja centralna w przypadku leków sierocych jest obowiązkowa. Jednak w ramach centralnej procedury rejestracyjnej podmiot odpowiedzialny nie ustala ceny leku, która miałaby obowiązywać na terenie całej Unii.

Produkt leczniczy uzyskuje status sierociego produktu leczniczego, jeśli spełnione są dwa kryteria:

- 1) jest przeznaczony do diagnostyki, profilaktyki lub leczenia zagrażającego życiu lub przewlekle upośledzającego schorzenia, dotyczącego, w chwili składania wniosku o przyznanie statusu, nie więcej niż pięciu na 10 000 osób w Unii Europejskiej (kryterium częstości występowania), lub jest przeznaczony do diagnostyki, profilaktyki lub leczenia zagrażającego życiu, znacznie upośledzającego lub poważnego i przewlekłego schorzenia, a bez dodatkowej zachęty finansowej jest

mało prawdopodobne, aby oczekiwana sprzedaż produktu leczniczego pokryła koszty związane z jego opracowaniem (kryterium opłacalności inwestycji),

- 2) nie została dotąd zarejestrowana satysfakcjonująca metoda diagnostyki, profilaktyki lub leczenia tego schorzenia albo – jeżeli taka metoda istnieje – produkt leczniczy przyniesie istotną korzyść pacjentom dotkniętym tym schorzeniem [6].

## AKTUALNE REGULACJE W POLSCE

Polskie prawo nie wprowadza definicji leku sierociego ani nie odnosi się do pojęcia *choroby rzadkie*. Pojęcie *lek sierociego* pojawia się jedynie w art. 4 b Ustawy Prawo farmaceutyczne, który wprost odwołuje się rozporządzenia unijnego [7].

W 2008 r. powołano w Polsce Zespół ds. Chorób Rzadkich. Ma on charakter ciała opiniodawczo-doradczego ministra zdrowia i został powołany zarządzeniem w celu zapewnienia dostępu do informacji o diagnostyce, terapii i opiece dla chorych na choroby rzadkie. Do głównych zadań Zespołu należą m.in. definiowanie, analiza oraz formułowanie zaleceń rozwiązywania bieżących problemów w realizacji polityki w zakresie opieki i terapii chorych na choroby rzadkie, w realizacji podstawowej oraz specjalistycznej terapii i opieki nad chorymi na choroby rzadkie, ale również opracowywanie, opartych na dowodach naukowych, przejrzystych kryteriów finansowania ze środków publicznych innowacyjnych technologii lekowych.

Jednym z ważnych zadań Zespołu jest rekomendowanie ministrowi zdrowia terapii chorób rzadkich, niezależnie od rekomendacji wydanych przez Radę Konsultacyjną Agencji Oceny Technologii Medycznych. Fakt ten wskazuje na ścisłe powiązanie pracy AOTM z zadaniami Zespołu ds. Chorób Rzadkich. W procesie oceny leku sierociego AOTM powinna więc odgrywać istotną rolę. Po złożeniu wniosku o refundację minister zdrowia zleci AOTM ocenę leku sierociego. W przypadku sierocych produktów leczniczych finansowanie z budżetu państwa następuje bądź w drodze złożenia wniosku o wpis leku na listę refundowanych produktów leczniczych, bądź poprzez wniosek o sfinansowanie całego terapeutycznego programu zdrowotnego z wykorzystaniem danego produktu. AOTM będzie oceniać poszczególne leki sierociego, ale opinia wydana na ten temat przez Radę Konsultacyjną nie powinna mieć charakteru rekomendacji. Zadaniem AOTM powinno też być przedstawienie Zespołowi ds. Chorób Rzadkich informacji o efektywności klinicznej leków sierocych, ich działaniu, koszcie terapii i skutkach dla budżetu, w przypadku rozpoczęcia finansowania danego leku sierociego z funduszy publicznych. Zadaniem ZCR powinna być natomiast ocena etyczna, społeczna oraz polityczna. Zespół ds. Chorób

Rzadkich przedstawia ministrowi zdrowia końcową opinię lub stanowisko dotyczące finansowania danej terapii. Zarządzenie nie wskazuje wyraźnie, jaką formę będą miały te opinie ani jaki będzie ich charakter prawny.

## CENY I REFUNDACJA LEKÓW SIEROCYCH

Największym problemem dotyczącym refundacji produktów sierocych jest ich wysoka cena. Faktem jest jednak, że ceny leków sierocych często wyraźnie się różnią. Roczna terapia lekiem stosowanym u pacjentów z rodzinną polipowatością gruczołakowatą (choroba genetyczna) kosztuje 1905 euro, podczas gdy roczny koszt podawania innego leku stosowanego w mukopolisacharydozie typu I to około 293 000 euro.

Decyzje refundacyjne i cenowe w przypadku leków sierocych są szczególnie mocno powiązane. Jeśli dotyczą nowo wprowadzanych na rynek technologii medycznych, powinny być podejmowane z uwzględnieniem efektywności kosztowej lub użyteczności kosztów. Wpływ na budżet płatnika oraz ryzyko związane z podejmowaniem decyzji stanowią dodatkowe, ważne uwarunkowania. Proces podejmowania decyzji może również uwzględniać inne aspekty i czynniki, np. wpływ na zdrowie publiczne, znaczenie dla stanu zdrowia pojedynczej osoby czy status prawny interwencji sierociego. Mogą one być wyrażone w punktach i włączone w proces podejmowania decyzji w postaci rankingu (np. ranking wniosków o programy terapeutyczne w Polsce – DGL NFZ w 2007 r.) lub brane pod uwagę przez różne gremia decyzyjne bez wyrażania ich wpływu za pomocą wskaźników. Wszystkie elementy wymienione powyżej powinny być brane pod uwagę przy ustalaniu cen urzędowych na leki sierociego oraz przy ewentualnym zawieraniu stosownych porozumień cenowych.

Rygorystyczność i dokładność oceny leków sierocych przed podjęciem decyzji refundacyjnej czy cenowej powinny zależeć od kosztów terapii i należy podkreślić, że w większości przypadków interwencji sierocych koszt leczenia w zasadniczym stopniu zależy od ceny preparatu sierociego.

Koszt terapii, zależący głównie od iloczynu ceny leku i liczby pacjentów, u których ma być stosowany, można określić jako:

- 1) niski,
- 2) wysoki,
- 3) bardzo wysoki.

Gospodarka lekiem zostanie poniżej omówiona w dwóch aspektach:

A. **Prawo do leczenia:** włączenie do określonej części koszyka świadczeń podstawowych (*basic benefit package*, BBP) po ocenie zasadności refundacji i po ewentualnym ustaleniu

ceny – kryteria i procedury, równość dostępu do świadczeń zdrowotnych.

B. **Stosowanie leku:** zasady przepisywania leku, sposób finansowania leczenia oraz systemy raportowania i kontroli.

## Tanie leki sieroce

Leki te powinny podlegać tym samym procedurom co inne leki, które nie generują wysokich kosztów leczenia. W niektórych krajach mogą one być finansowane na zasadzie *fee-for-service* (z ewentualnym współpłaceniem), bez refundacji lub często po wpisaniu na listę leków refundowanych (do użytku w lecznictwie zamkniętym i/lub otwartym). W innych krajach tanie leki sieroce mogą nie być umieszczane na listach, ale finansowane są w ramach jednolitych grup pacjentów (*diagnosis related groups*, DRG) lub w inny sposób (per capita, za osobodzień, na podstawie budżetu historycznego itp.). Tanie leki sieroce mogą zatem być umieszczane w zdefiniowanych częściach koszyka świadczeń podstawowych lub przepisywane w ramach niezdefiniowanych części BBP. Jeżeli lek ma być umieszczony w zdefiniowanej części BBP, wymagania co do przedłożenia danych uzasadniających podjęcie decyzji refundacyjnej czy cenowej powinny być stosunkowo niskie – tanie leki mogą być umieszczane w BBP np. po przedłożeniu pojedynczego RCT dobrej jakości oraz bezpośredniej oceny kosztów leczenia. Decyzja o zastosowaniu taniego leku sierociego należy wyłącznie do lekarza. Z przyczyn już omówionych leki sieroce rzadko bywają tanie.

## Kosztowne i wysoce kosztowne leki sieroce

W przypadkach, w których producent może oczekiwać krociowych zysków po objęciu refundacją, leki powinny być oceniane ze znacznie większą restrykcyjnością. Gdy lek sierocy jest rzeczywistą innowacją terapeutyczną, akceptacja jego bardzo wysokiej ceny powinna być duża, jednak gdy innowacyjność leku jest niewielka lub niepewna, wysoka cena preparatu i jej akceptacja nie znajdują uzasadnienia.

W przypadku kosztownych i wysoce kosztownych leków akceptowalne ryzyko oszacowań powinno być znacznie niższe niż dla leków tanich, a tłumaczenia producenta o niemożności przeprowadzenia stosownych, wysokiej jakości badań randomizowanych i wdrożenia rejestrów zgodnych z GRP (*Good Registry Practice*) często nie są wiarygodne. Niemożność rekrutacji odpowiednio liczebnej próby pacjentów jest w przeważającej większości przypadków oczywistą nieprawdą. Trudności w przeprowadzeniu wysokiej jakości badań randomizowanych z przyczyn ekonomicznych mogą być natomiast prawdziwe, ale wyłącznie w przypadku leków, których cena nie jest wysoka w stosunku do wielkości

sprzedaży, i kiedy firma nie może liczyć na pomoc przedrejestracyjną państwa. Jest natomiast wiele przykładów leków sierocych, których ceny są niezmiernie wysokie, wielkość sprzedaży zapewnia producentom krociowe zyski, a mimo to od lat nie przeprowadzono stosownych, wysokiej jakości badań klinicznych – zapewne w obawie o ich wynik. Aspekt ekonomiczny nie powinien być często podnoszony, gdy producent otrzymuje istotne wsparcie finansowe na badania od instytucji publicznych.

Niektóre leki sieroce mogą być refundowane w ramach listy leków refundowanych, zwykle po precyzyjnym ustaleniu wskazań i określeniu zasad monitorowania ordynacji lekarskiej. Niektóre mogą być umieszczane w innych obszarach koszyka, np. w programach terapeutycznych ze ściśle określonymi kryteriami włączenia uprawnionych pacjentów oraz z restrykcyjnymi systemami sprawozdawczymi, osobnymi dla każdego programu terapeutycznego dotyczącego leku sierociego. Niektóre kosztowne oraz wysoce kosztowne leki sieroce mogą być refundowane na zasadach *fee-for-service*, z odrębnego budżetu, i umieszczone w specyficznej części koszyka, np. na specjalnej liście refundowanych leków sierocych, albo wraz z innymi wysoce kosztownymi procedurami wysokospecjalistycznymi. Choć aranżacje systemowe są istotnie pod tym względem różne w różnych krajach, to można jednocześnie wskazać wiele wspólnych obowiązujących rozwiązań.

Decyzje cenowe i te dotyczące refundacji mogą być podejmowane przez różne komisje czy urzędy publiczne, jednak kryteria, procedury i zakresy odpowiedzialności powinny być przejrzyste i regulowane w oparciu o odpowiedniej rangi akty prawne. Im wyższy koszt, tym proces oceny krytycznej leku bywa bardziej restrykcyjny. Wymagania dotyczące danych dla bardzo kosztownych leków sierocych powinny być wyższe niż dla leków tanich. Podobnie jak w przypadku drogich leków innych niż sieroce wymagane powinny być:

- analiza efektywności klinicznej w oparciu o przegląd systematyczny,
- analiza kosztów terapii,
- analiza wpływu na budżet płatnika.

Wszystkie analizy powinny być prowadzone w porównaniu z leczeniem opcjonalnym, o ile jest to możliwe, i uzasadnione praktyką kliniczną. Jest zrozumiałe, że w przypadku leków sierocych czasem dostępne dane mogą być skąpe, a ich jakość niższa od oczekiwanej. Niemniej przegląd systematyczny powinien przedstawić, jakie dane są dostępne, oraz określić jakość i precyzję oszacowania wyników, co z kolei pozwala na zarządzanie „ryzykiem projektu” (tj. określenie ryzyka podjęcia błędnej decyzji z uwagi na to, że efektywność rzeczywista będzie niższa niż prezentowana w analizach, a koszty wyższe niż oczekiwane). Analizy ekono-

miczne, w tym prezentacja współczynników koszt-efektywność czy koszt-żyteczność, często nie są wymagane w przypadku leków sierocych, a w wielu przypadkach takie analizy nic nie mogą wnieść do procesu decyzyjnego. Jednak zamiast analiz ekonomicznych należy wymagać rzeczowego uzasadnienia ceny leku, przy uwzględnieniu m.in.: wszystkich wskazań, w jakich lek może być stosowany (w tym *off label* i *soft label* w przypadku uzyskania refundacji w zarejestrowanych wskazaniach), kosztów R&D oraz produkcji, czasem planowanych kosztów marketingu po uzyskaniu refundacji, aktywności biznesowej producenta w danym kraju, proponowanych porozumień cenowych itp.

Należy podkreślić, że koszt opracowania wymaganych analiz i uzasadnienia ceny stanowi zwykle niewielki odsetek oczekiwanego rocznego przychodu firmy farmaceutycznej wytwarzającej lek z tytułu refundacji (wziąwszy zresztą pod uwagę choćby tylko jeden rok sprzedaży!). Często zresztą wystarczy adaptacja do warunków danego kraju analiz, których pełny zestaw wchodzi w skład dossier produktu opracowanego w innych krajach, tym bardziej więc ryzyko finansowe związane z przedłożeniem wymaganych analiz należy uznać za bardzo niskie, a wymagania za racjonalne. Z drugiej strony, podejmowanie decyzji bez właściwego zestawu analiz związane jest z bardzo wysokim ryzykiem i często prowadzi do błędnych decyzji, źle odbieranych przez opinię publiczną, a niekiedy pociągających za sobą poważne konsekwencje. Urzędnik nie potrafi uzasadnić swoich decyzji bez korzystania z dobrej jakości analiz.

W przypadku umieszczenia kosztownego leku sierociego na liście leków refundowanych należy rozważyć wprowadzenie specjalnych zasad jego przepisywania u poszczególnych pacjentów. Decyzja lekarza dotycząca zastosowania określonego leku sierociego u konkretnego pacjenta może na przykład podlegać weryfikacji i/lub zatwierdzeniu przez instytucję nadzorującą. Nadzór taki może odbywać się na różnym poziomie: ordynatora oddziału, szpitalnej komisji terapeutycznej, dyrektora szpitala, regionalnych władz właściwych dla lokalnej ochrony zdrowia, narodowego konsultanta w danej dziedzinie, instytucji ubezpieczenia zdrowotnego lub ministra zdrowia. Do rozpoczęcia leczenia może niekiedy być wymagana zgoda 2, 3 lub nawet 4 instytucji nadzorujących, udzielana w formie pisemnej, zgodnie z określonym wzorcem. Prośba lekarza o zgodę na zastosowanie konkretnego kosztownego leku sierociego u pacjenta o określonej charakterystyce może być składana drogą poczty elektronicznej lub telefonicznie – tak jest np. w Austrii, gdzie przeciętny czas oczekiwania lekarza na zgodę instytucji ubezpieczyciela zdrowotnego wynosi 2–3 minuty. Można również wprowadzić przepis, na mocy którego tylko wąsko wyspecjalizowani lekarze w wyznaczonych szpitalach mogą stosować lub

przepisywać kosztowne leki sieroce. Takie rozwiązanie może jednak mieć negatywne następstwa – m.in. pociąga za sobą wzrost ryzyka korupcji, zwłaszcza przy braku odpowiedniej kontroli i restrykcyjnego systemu monitorowania stosowania leku. Niekiedy wprowadza się listy oczekujących, aczkolwiek taka praktyka jest krytykowana w aspekcie równości dostępu do ochrony zdrowia, kontroli, progresji choroby podczas oczekiwania na leczenie itp.

Dostępność do drogich leków sierocych, tak jak do innych kosztownych leków, może zostać poszerzona dzięki skutecznemu zastosowaniu metod podziału ryzyka w ramach porozumień cenowych między producentem a regulatorem, wypracowanych równoległe i potwierdzonych przed podjęciem decyzji refundacyjnej.

Wysoce kosztowne leki sieroce mogą podlegać podobnym regulacjom co kosztowne leki sieroce, w sposób opisany powyżej. Wszystkie zasady dotyczące leków kosztownych mają zastosowanie również do leków wysoce kosztownych, jakkolwiek decyzje dotyczące tych ostatnich są zwykle dalece bardziej politycznie i medialnie wrażliwe. Z jednej strony dostępne dowody naukowe są zwykle ograniczone ilościowo i jakościowo, a wyniki oceny charakteryzują się dużą niepewnością oraz znacznym rozrzutem, z drugiej strony wymagania dotyczące oceny powinny być w przypadku bardzo drogich leków szczególnie wysokie.

W przypadku wysoce kosztownych leków oddzielenie decyzji refundacyjnych od decyzji cenowych praktycznie nie występuje (przeciwnie do leków stosowanych w chorobach powszechnych i ocenianych w procedurze utylitarystycznej). Współpraca Agencji HTA i Agencji Cen (Komisja Ekonomiczna w projekcie nowej ustawy refundacyjnej w Polsce) musi być w tym przypadku ścisła. Organ podejmujący decyzje refundacyjne często uzależnia przyznanie finansowania bardzo drogiego leku od wynegocjowania akceptowalnej ceny, w tym stosownych porozumień cenowych z producentem. Negocjacje cenowe bywają w tym przypadku szczególnie ostre, a ponieważ strony podnoszą w dyskusjach najdrobniejsze aspekty związane ze zgromadzonym materiałem naukowym, jego ocena wymaga wyjątkowej skrupulatności. Cena leku sierociego powinna zależeć przede wszystkim od:

- 1) siły interwencji i poziomu niepewności oszacowania skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa, a także od
- 2) liczby potencjalnych pacjentów, u których lek może być stosowany (w jednym lub wielu wskazaniach).

Uzasadnienie ceny wysoce kosztownego leku sierociego w oparciu o dostępne dane dotyczące tych dwóch czynników powinno wchodzić w skład dossier dotyczącego refundacji i ustalenia ceny (a być może także wniosku o dopuszczenie leku do obrotu?).

W przypadku bardzo drogich leków sierocych, które mają być stosowane w chorobach ultraradkich, zarówno po stronie regulatora, jak też po stronie producenta oprócz siły interwencji i liczby potencjalnych docelowych pacjentów rozważa się wiele dodatkowych czynników. Trudno jest te dodatkowe czynniki jednoznacznie sklasyfikować, a strony w poszczególnych przypadkach kierują się inną mozaiką argumentów z różnie rozłożonymi akcentami.

## PROPONOWANE ROZWIĄZANIA SYSTEMOWE W POLSCE DLA WYSOCE KOSZTOWNYCH LEKÓW SIEROCYCH

W przypadku leków sierocych dostępne dane naukowe często są skąpe, a ich jakość niższa od oczekiwanej. Niemniej przeglądy systematyczne przedstawiają aktualnie dostępne dane oraz określają ich jakość i precyzję oszacowania wyników.

Wydaje się, że dokonywanie oceny merytorycznej (*assessment*)

TABELA 1.

Proponowane rozwiązania systemowe i wymagania formalne odnośnie do podejmowania decyzji refundacyjnych i cenowych dotyczących wysoce kosztownych sierocych technologii medycznych.

Etap	Wykonawca	Proces	Wynik
1.	<b>Podmiot odpowiedzialny za wysoce kosztowny lek sieroczy</b>	Przedłożenie agencji HTA wniosku o refundację wraz z wymaganym przeglądem systematycznym, analizą kosztów, analizą wpływu na budżet oraz uzasadnieniem ceny. Dodatkowym wymaganiem może być w tym przypadku przedstawienie przez podmiot odpowiedzialny protokołu rejestru kliniczno-ekonomicznego dla określonego wskazania.	Spełnienie formalnych wymagań, akceptacja wniosku przez agencję – przesłanie firmie farmaceutycznej potwierdzenia spełnienia wymagań formalnych.
2.	<b>Agencja HTA</b>	Sprawdzenie jakości i kompletności analiz zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych oraz poprawności protokołu i jego zgodności z zasadami GRP.	Publikacja raportu z audytu (analizy weryfikacyjnej) na stronie internetowej Agencji  <u>Decyzja pozytywna</u> : przekazanie wniosku wraz z analizami do oceny krytycznej ( <i>appraisal</i> ).  <u>Decyzja negatywna</u> : odrzucenie wniosku lub zwrócenie analiz i/lub protokołu rejestru do wnioskodawcy w celu wprowadzenia poprawek i uzupełnienia (z możliwością powtórnego przedłożenia uzupełnionych dokumentów).
3.	<b>Instytucja odpowiedzialna za ustalanie cen (PA); Agencja Cen</b>	Ocena krytyczna analiz i protokołu. Bliska współpraca PA z Agencją HTA oraz ZCR: negocjacje refundacyjne i cenowe prowadzone równoległe; ewentualne zawarcie wstępnego porozumienia cenowego przed uzyskaniem pozytywnej rekomendacji ZCR.	W przypadku ustalenia wstępnego porozumienia cenowego – przekazanie dokumentacji do ZCR.
4.	<b>Zespół ds. Chorób Rzadkich (ZCR)</b>	Ocena krytyczna analiz, uzasadnienia ceny, protokołu rejestru oraz wstępnego porozumienia cenowego z uwzględnieniem innych wartości i czynników; podejście egalitarystyczne.	Przedłożenie oceny krytycznej i uchwały ZCR (tj. rekomendacji ZCR ze szczegółowym uzasadnieniem) ministrowi zdrowia, z równoczesną i niezwłoczną publikacją na stronie internetowej Ministerstwa Zdrowia. W przypadku uzyskania negatywnej rekomendacji, na tym etapie następuje odrzucenie wniosku.
5.	<b>Minister zdrowia</b>	Podjęcie decyzji refundacyjnej i cenowej (dotyczy wyłącznie wniosków pozytywnie zarekomendowanych przez ZCR).	Refundacja leku w określonej części koszyka gwarantowanego, z określoną ceną i na określonych zasadach.

GRP – Good Registry Practice, PA – pricing authority, ZCR – Zespół ds. Chorób Rzadkich.

i przygotowanie odpowiednich analiz wysoce kosztownych leków sierocych powinno być dokonywane przez wnioskodawcę. Technologia może być też, ewentualnie, oceniana samodzielnie przez agencję HTA. Ocena wartościująca (*appraisal*) powinna należeć do odrębnego gremium doradczego, np. Zespołu ds. Chorób Rzadkich (ZCR) przy ministrze zdrowia. Ostateczne decyzje powinny być podejmowane przez ministra zdrowia, który ponosi odpowiedzialność polityczną. Zbliżony do przedstawionego system został wprowadzony kilka lat temu w Wielkiej Brytanii. Polska oraz inne kraje Europy Wschodniej i Centralnej powinny korzystać z rozwiązań, które sprawdziły się w krajach zachodnich.

## Ocena wartościująca

Środki wydatkowane na leki sieroce i inne wyjątkowo drogie technologie medyczne stosowane w chorobach rzadkich (od których nie można oczekiwać opłacalności poniżej trzykrotności PKB na osobę za jeden QALY) zmniejszają pulę środków dostępnych na leczenie chorób powszechnych, często na leczenie bardzo skutecznymi i opłacalnymi technologiami medycznymi. Jeśli w takim kraju jak Polska występuje istotna dysproporcja między zawartością koszyka a ilością dostępnych środków z podstawowych składek zdrowotnych (czego objawem są kolejki, łapownictwo i korzystanie z przywilejów czy znajomości, by uzyskać świadczenie), to finansowanie bardzo drogich technologii medycznych stosowanych w chorobach ultrarazadkich i rzadkich powinno odbywać się z wydzielonych z ogólnej puli środków. Decyzja o wydzieleniu tych środków powinna być podjęta przez polityków w świadomym procesie demokratycznym. Podział środków wydzielonych na choroby ultrarazadkie powinien być dokonywany po uzyskaniu oceny wartościującej (*appraisal*) od ZCR, natomiast podział pozostałych środków na profilaktykę, diagnostykę i leczenie chorób powszechnych powinien mieć miejsce po uzyskaniu oceny wartościującej RK. Obydwa nurty dotyczą najwyższej wagi decyzji co do zawartości koszyka gwarantowanego, obejmującego świadczenia finansowane w ramach podstawowego ubezpieczenia zdrowotnego. Niemniej wyodrębnienie środków w ramach koszyka na choroby ultrarazadkie i powszechne na zasadach politycznych pozwoliłoby na zachowanie elementarnej poczucia sprawiedliwości. Dopóki to nie nastąpi, należy oczekiwać poważnych tarć między urzędnikami zajmującymi się poszczególnymi częściami koszyka oraz nierozwiązywalnych i trudnych medialnie do wytłumaczenia dylematów osób decydujących o objęciu poszczególnych technologii finansowaniem ze środków publicznych.

Kluczowymi kwestiami dla dobrego funkcjonowania organów dokonujących oceny wartościującej (*appraisal*) są:

1) niezależność polityczna,

- 2) jasne zasady wyboru członków – tu przede wszystkim: kompetencje i brak konfliktu interesów,
- 3) przejrzystość procedur – kryteria, nadzór sądowy,
- 4) wydajność i jakość pracy.

Zarówno RK, jak i ZCR powinny być maksymalnie niezależne od wpływów politycznych, a ich członków musi cechować bardzo wysoki poziom kompetencji. Członkowie RK i ZCR powinni być wybierani w procedurze konkursowej i wynagradzani stosownie do zadań, które wykonują (w zamian za rezygnację z wykonywania swoich zwykłych obowiązków na rzecz pracy w Radzie czy Zespole). Z pewnością niedopuszczalne jest występowanie konfliktu interesów wśród członków organów dokonujących oceny wartościującej, czemu zapobiegać powinna m.in. procedura konkursowa. W kwestii rozpatrywania poszczególnych wniosków samodzielne wykluczenia i deklaracje dobrze rozumianego podejścia o konflikt interesów powinny być jasno regulowane.

Rada Konsultacyjna (RK) była swego czasu organem doradczym podległym bezpośrednio ministrowi zdrowia, tak jak dziś umiejscowiony jest Zespół ds. Chorób Rzadkich (ZCR). Dziś RK podlega prezesowi AOTM i jest jego organem doradczym – z pewnością więc ranga Rady znacząco spadła. Trudno też mówić o niezależności RK, jeśli stanowi organ doradczy prezesa Agencji, który to z kolei pochodzi z mianowania i jest podległy ministrowi zdrowia. Co więcej, jeśli członkowie RK i ZCR są mianowani poza procedurą konkursową, to niezależność polityczna tych organów jako całości praktycznie nie istnieje.

## Procedury ustalania cen

Niezwykle ważną kwestią jest wdrożenie właściwych procedur dotyczących ustalania cen leków sierocych. W przypadku produktów leczniczych stosowanych w chorobach powszechnych ocena wartościująca dokonywana jest w podejściu utylitarystycznym względem granicy opłacalności wyznaczonej trzykrotnością PKB na osobę za jeden QALY (oczywiście, zgodnie z przyjętymi standardami granica ta jest płynna i stanowi jedynie ogólny wskaźnik zasadności przyznania refundacji) [8].

Producent drogiego leku sierociego nie musi dostarczyć analizy ekonomicznej, ale powinien dostarczyć uzasadnienie ceny. Instytucje dokonujące oceny wartościującej (*appraisal*) muszą brać pod uwagę racjonalne argumenty i dane przedstawiane przez producenta w uzasadnieniu, a od rezultatów negocjacji cenowych zależy często przyznanie lub nieprzyznanie refundacji. W związku z tym w przypadku leków sierocych i innych bardzo drogich technologii stosowanych w chorobach ultrarazadkich i rzadkich sekwencyjne rozpatrywanie wniosków refundacyjnych i cenowych nie jest właściwe. Negocjacje cenowe muszą toczyć się rów-

nolegle z rozpatrywaniem wniosku refundacyjnego. Wynika z tego, że Zespół ds. Chorób Rzadkich powinien być jednocześnie wspomagany przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Agencję Cen. Wymaga to stworzenia odpowied-

nich procedur i połączeń logistycznych – w Polsce konieczne jest w ogóle podjęcie profesjonalnych działań w zakresie kształtowania cen po stronie rządowej oraz wprowadzenie możliwości porozumień cenowych stosowną ustawą.

„Niniejszy artykuł stanowi skrócone opracowanie szerokiej problematyki terapii chorób rzadkich, które zostało przygotowane na podstawie rozdziału 6 pt. „Specyfika cen leków sierocych i technologii stosowanych w chorobach rzadkich”, napisanego przez tych samych autorów, pochodzącego z książki pt. „Pricing - Ceny leków refundowanych, negocjacje i podział ryzyka” pod redakcją naukową Krzysztofa Łanda. Zainteresowanych szerszym ujęciem przedstawionej problematyki autorzy polecają sięgnąć do pełnej publikacji książkowej”.

## Piśmiennictwo

1. [online: <http://www.fda.gov/orphan/oda.htm>].
2. Hughes D.A., Tunnage B., Yeo S.T.: Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding? *QJM* 2005; 98(11): 829-836.
3. [online: <http://tinyurl.com/5zxjhp>].
4. Rozporządzenie (WE) nr 141/2000.
5. Rozporządzenie (WE) nr 847/2000.
6. Doc. Ref. EMEA/290072/2007 [online: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/comp/29007207en.pdf>].
7. Rozporządzenie (WE) nr 141/2000.
8. Rawlins M.D., Culyer A.J.: National Institute for Clinical Excellence and its value judgments. *BMJ* 2004 24 July; 329: 224-227.
9. Rozporządzenie (WE) nr 847/2000 x.

### Adres do korespondencji:

lek. Krzysztof Łanda  
HTA Audit  
ul. Świętokrzyska 4/1, 30-015 Kraków  
e-mail: [landa@htaaudit.eu](mailto:landa@htaaudit.eu)