



Szanse i zagrożenia dla rozwoju rynku leków refundowanych i dostępu pacjentów do innowacyjnych terapii

Dlaczego dostęp do tak skutecznych innowacyjnych leków, jak niwolumab i pembrolizumab, w różnych wskazaniach jest u nas wyraźnie opóźniony w stosunku do krajów Europy Zachodniej? Dlaczego czas uzyskania dostępu do rynku dla leków refundowanych (tzw. *time-to-market access*) jest w Polsce wciąż tak długi pomimo wprowadzenia Europejskiej Dyrektywy Przejrzystości w 2012 r.? Działania na rzecz przejrzystości i elastyczności procesu refundacyjnego oraz dostępności leków biopodobnych mogą stanowić odpowiedź na te wyzwania i kształtować rynek leków refundowanych tak, aby rozwijał się w sposób zrównoważony i przyczyniał się do szybkiego i szerokiego dostępu pacjenta do innowacyjnych i efektywnych terapii.

Rynek leków refundowanych stanowi ważną gałąź gospodarki każdego rozwiniętego kraju. Publiczne wydatki na leki refundowane w krajach EU4 (Francja, Niemcy, Włochy, Hiszpania) wahają się między 1,2% a 1,4% PKB, natomiast w Stanach Zjednoczonych sięgają 2% PKB (dane z serwisu WorldAtlas.com). Dostęp do innowacyjnych leków o udowodnionej skuteczności, bezpieczeństwie i opłacalności przyczynia się do przedłużenia życia i poprawy jego jakości oraz sprzyja utrzymywaniu dobrej kondycji gospodarek krajów poprzez zwiększenie produktywności (reaktywizacja zawodowa i przywracanie zdolności do pełnienia ról społecznych, ograniczenie potrzeby korzystania z opieki członków rodzin lub zinstytucjonalizowanych form opieki). Rynek leków refundowanych jest szczególny. Klasyczne prawa rynkowe nie mają tu zastosowania z uwagi na wiele czynników, w tym asymetrię informacji (końcowy „konsument”, czyli pacjent, mając ograniczoną wiedzę, powierza decyzję terapeutyczną

profesjonalistom medycznym i pośrednio płatnikowi), powszechną niepewność (w tym co do efektu zdrowotnego leków i ich ekonomicznej użyteczności, ale też szerzej – co do faktycznego wpływu refundacji leku na budżet płatnika), funkcję produkcji zdrowia (obok leków na zdrowie wpływa wiele innych czynników, takich jak styl życia, edukacja i zatrudnienie). Te szczególne warunki mogą powodować niewydolność rynku farmaceutycznego i potrzebę zinstytucjonalizowanej ingerencji organów państwa. Z jednej strony może ona polegać na ograniczeniach dla wejścia produktu na rynek (rejestracja i refundacja), z drugiej strony zaś na ułatwieniach, takich jak ochrona patentowa (aby zrekomensować wielomilionowe inwestycje w nowe molekuly). Zmieniająca się sytuacja pod względem reform systemów ochrony zdrowia i konkurencji na rynku farmaceutycznym wymaga adaptacji tej zinstytucjonalizowanej ingerencji w rynek farmaceutyczny do wyzwań zdrowotnych (zmieniające się priorytety zdrowotne,

„Do 2020 r. 7 z 10 najlepiej sprzedających się leków innowacyjnych (z których przychody szacowane są na 100 mld USD na świecie!) straci ochronę patentową”

intensyfikacja opieki zdrowotnej), tak aby sprzyjać zrównoważonemu rozwojowi rynku leków refundowanych oraz zwiększeniu i przyspieszeniu dostępu pacjentów do innowacyjnych terapii o udowodnionej efektywności. Obecnie tzw. *time-to-market* rozumiany jako czas od rejestracji leku do jego pierwszej sprzedaży wynosi przeciętnie 2–4 miesiące w Stanach Zjednoczonych, Wielkiej Brytanii czy Niemczech, natomiast aż 14 miesięcy w Polsce (według raportu QuintilesIMSTM, obecnie IQVIATM). Organizatorzy polskiego systemu dostępu do rynku (tzw. *market access*) leków refundowanych powinni zająć się wieloma obszarami, które ułatwiłyby zrównoważony rozwój rynku leków refundowanych. W tym felietonie wymieniam trzy obszary, w których zaniechania mogą stanowić istotne zagrożenie dla rozwoju rynku leków refundowanych w przyszłości.

Przejrzystość procesu refundacyjnego

Przejrzystość procesu HTA w ostatnich latach bardzo się w Polsce poprawiła dzięki publikowaniu analiz przedstawionych przez wnioskodawcę, komentarzy do analiz weryfikacyjnych Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT), stanowisk Rady Przejrzystości oraz rekomendacji prezesa AOTMiT. Bez problemu można z nich wyłuskać determinanty decyzji podjętych w toku oceny technologii medycznych. Tego samego nie można powiedzieć na temat postanowień Komisji Ekonomicznej oraz faktycznej decyzji refundacyjnej i ustalenia ceny leków przez ministra zdrowia. Kraje Europy Zachodniej całkowicie przekazują te zadania refundacyjne specjalnym instytucjom, np.

angielskiemu *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) lub niemieckiemu *Der Gemeinsame Bundesausschuss* (G-BA), pozostawiając ministrowi zdrowia lub ubezpieczycielowi (w przypadku Niemiec) funkcję negocjacji cen. Rekomendacja tych instytucji jest *de facto* tożsama z decyzją refundacyjną. Kropkę nad i stanowi tylko (lub aż!) negocjacja ceny leku. Nie można tego powiedzieć o rekomendacjach prezesa AOTMiT, których zgodność z faktyczną decyzją refundacyjną nigdy nie przekroczyła poziomu 40% (za serwisem GETMEDI.pl). Trudno się dziwić, że taki poziom przewidywalności nie zachęca wielu firm do starania się o refundację ich leków w Polsce. Innym, prawdopodobnie bardziej zniechęcającym czynnikiem dla przemysłu farmaceutycznego jest podejmowanie decyzji głównie na podstawie wpływu na budżet płatnika. Wprawdzie ustawa refundacyjna wylicza szereg czynników branych pod uwagę przy podejmowaniu decyzji refundacyjnych (w tym kwotowy próg kosztu dodatkowego roku życia skorygowany jego jakością; *quality-adjusted life year* – QALY), ale trudno oprzeć się wrażeniu, że to właśnie wpływ na budżet płatnika jest często dominującą przesłanką przy podejmowaniu decyzji. Nie byłoby więc niczym dziwnym, gdyby jasno dać do zrozumienia wnioskodawcom, że właśnie ten czynnik często przesądza o refundacji. Rozważa to nawet angielski NICE, który pilotuje obecnie wdrożenie komponentu wpływu na budżet National Health Service w podejmowaniu decyzji, mimo że tradycyjnie głównym kryterium jest użyteczność ekonomiczna wyrażona kosztem QALY. Aplikacja takiego bardziej przejrzystego kryterium dałaby szansę dostępu do rynku wielu podmiotom, zwłaszcza małym firmom biotechnologicznym, które rzadko mają zaplecze *market access* lub budżet na rozległe badania rynkowe.

...i elastyczność

Z tym czynnikiem związany jest kolejny obszar, który określiłbym jako brak elastycznych ścieżek refundacyjnych w szczególnych okolicznościach, takich jak silnie obciążające choroby (rzadkie, nowotwory) i związana z nimi szybkość dostępu do kluczowych innowacyjnych terapii. Wyjątkiem są porozumienia podziału ryzyka, które dają przemysłowi farmaceutycznemu możliwość zaproponowania takiego instrumentu i zwiększenia szansy refundacji. W Wielkiej Brytanii funkcjonuje tzw. wczesny dostęp do leków (*Early Access to Medicines Scheme*), który zapewnia przyspieszony dostęp dla pacjenta, zanim lek zostanie formalnie dopuszczony do obrotu. Jest to mechanizm przeznaczony jedynie dla leków stosowanych w ciężkich chorobach, np. nowotworowych, w których nie ma innych terapii. To rozwiązanie umożliwiło np. dostęp do niwolumabu w leczeniu czerniaka, raka płuc i nerek już w marcu 2015 r. (ostateczna decyzja NICE zapewniła powszechną dostępność niwolumabu w leczeniu czer-



„Czas od rejestracji leku do jego pierwszej sprzedaży wynosi przeciętnie od 2 do 4 miesięcy w USA, Wielkiej Brytanii czy Niemczech, natomiast aż 14 miesięcy w Polsce”

niaka rok później). Nie jest to rozwiązanie pozbawione kontrowersji i ryzyka, ale w tym przypadku – jak wiadomo po kolejnych ocenach i decyzjach refundacyjnych – niwolumab sprawdził się w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca. Rozwiązanie takie wymaga jednak proaktywnego, a nie reaktywnego ustanowienia priorytetów oceny i/lub współpracy z agencją rejestracji w celu identyfikowania obiecujących leków.

Nie chodzi jednak tylko o szybkość dostępu. Obecnie w polskim systemie refundacji, jeśli wnioskodawca planuje rozszerzenie wskazania refundacyjnego, jest zobligowany przejść ponownie cały proces prowadzący do refundacji. Elastyczność refundacyjna w takich przypadkach, praktykowana w krajach zachodnich, pozwala np. na zastosowanie produktu w nowo zaaprobowanych wskazaniach (proces rejestracji), podczas gdy proces HTA i refundacji jest w toku, albo na automatyczne zastosowanie rabatu na refundowane produkty bez potrzeby przeprowadzania oceny w kierunku wartości dodanej leku. Elastyczność ta przejawia się przede wszystkim przez umożliwienie dokonania wyboru wnioskodawcy, a często skutkuje szybszym dostępem do leku (w zależności od strategii wnioskodawcy).

Dostępność leków biopodobnych

Do 2020 r. 7 z 10 najlepiej sprzedających się leków innowacyjnych (z których przychody szacowane są na 100 mld USD na świecie!) straci ochronę patentową (za „Financial Times”). Część z ich biopodobnych odpowiedników jest już w trakcie rejestracji przez Europejską Agencję Leków (*European Medicines Agency* – EMA) lub ją uzyskała, tak jak Herceptin czy Avastin – dwa bardzo ważne leki we wskazaniach nowotworowych. Tylko na te dwa produkty w ubiegłym roku NFZ wy-

dał ponad 400 mln PLN (za GETMEDI.pl). Dlaczego wspominam o lekach biopodobnych w tym kontekście i czym one rzeczywiście są? Europejska Agencja Leków określa leki biopodobne jako bardzo zbliżone do już zarejestrowanych innowacyjnych leków biologicznych. Istotne jest udowodnienie w badaniach klinicznych, że różnica pomiędzy nimi nie ma wpływu na skuteczność i bezpieczeństwo. Istnieje więc rygorystyczna procedura w postaci badań klinicznych, do której przekonują się płatnicy wielu krajów zachodnich. Jednak o podejmowaniu pozytywnych decyzji w stosunku do tych leków przesądzają głównie oszczędności. Szacuje się, że wejście na rynek tylko 4 leków biopodobnych (insulina glargine, etanercept, infliksymab oraz rytuksymab) przyczyniło się do oszczędności rzędu kilku miliardów euro w krajach EU4 i Wielkiej Brytanii (razem). Można by się spierać, że ten sam lub nawet większy efekt można osiągnąć dzięki lekom generycznym, które naturalnie penetrują rynki po wygaśnięciu ochrony patentowej. Doświadczenia kilku krajów zachodniej Europy pokazały jednak, że presja związana z wysokimi rabatami na generyki doprowadziła do spadku cen znacznie poniżej opłacalności produkcji i dystrybucji dla konkurentów i w efekcie do monopolizacji, której działaniem niepożądanym były braki w dostawach leków i gwałtowny wzrost cen. Jak gwałtowny? Angielskie media (BBC Online oraz „The Times”) alarmowały, że roczny koszt olanzapiny zwiększył się w Walii o 3000%, ponieważ jeden z nielicznych producentów leków generycznych miał problemy z linią produkcyjną. W efekcie zgłoszono ponad tysiąc przypadków braku dostaw tego leku, a koszty wzrosły o ok. 180 mln GBP (prawdopodobnie na skutek konieczności zakupu leku oryginalnego). Do osiągnięcia zrównoważonego popytu i podaży w tym obszarze mają się przyczynić właśnie leki biopodobne, których koszt i czas opracowania znajduje się pomiędzy biegunowo rozmieszczonymi lekami generycznymi i innowacyjnymi lekami biopodobnymi. Wykorzystanie szansy związanej z utratą ochrony patentowej poprzez refundację leków biopodobnych oraz edukację lekarzy przepisujących leki, którzy mogą być niechętni czy wręcz nieufni wobec tego typu produktów, to priorytetowe zadanie organów państwa. Będzie to sprzyjać zrównoważonemu rozwojowi rynku leków refundowanych, ponieważ oszczędności uzyskane dzięki lekom biopodobnym pozwolą na zachowanie możliwości budżetowych dla nowych, innowacyjnych leków.

Powyższe postulaty mogą się przyczynić do zrównoważonego rozwoju rynku leków refundowanych, który zabezpieczy możliwości budżetowe polskiego płatnika oraz przyczyni się do szybszego dostępu pacjentów do innowacyjnych terapii.

Krzysztof Łach

Autor jest konsultantem ds. market access wielu globalnych firm farmaceutycznych.