



ЕКСПЕРТЕН КЛУБ ЗА
ИКОНОМИКА И ПОЛИТИКА



ДОСТЪП ДО ЗДРАВЕ



2019

Погобряване на достъпа до животоспасяващи и животоподдържащи биоподобни терапии за българските пациенти и оптимизация на публичния ресурс и бюджета на домакинствата

Автор: Аркади Шарков | **Редактор:** Стоян Панчев

Това изследване бе публикувано със спомоществувателството на Комитет „Биоподобни“ към Българска генерична фармацевтична асоциация, Амджен България ЕООД, Пфайзер България

Съдържание

Увод.....	1
Литературен преглед.....	2
Що е то биологично лекарство?	2
Що е то биоподобно лекарство?	2
Взаимозаменяемост и клинични проучвания	3
Европейски и Световен опит и практики в регулациите, свързани с биоподобните медикаменти.....	4
Ефектът от навлизането на биоподобни лекарствени продукти в България	10
Анализ	11
Преглед на някои казуси при биоподобните лекарствени продукти	11
Заключение.....	14
Препоръки за реформа:.....	15
Библиография.....	16

Увод

В България публичните средства от държавния бюджет се харчат без оценка на въздействието, което касае тяхната ефективност и ефикасност. Ситуацията е сходна и по отношение на бюджета на Националната здравноосигурителна каса (НЗОК), в който здравноосигурителните разходи се увеличават с всяка следваща година, а заедно с тях се увеличават и исканията за допълнителни разходи. Традиционно исканията за допълнителни разходи и увеличение на бюджета на ведомството не са подкрепени от оценка, анализ или мотиви за необходимостта им. Липсва и анализ за тяхната оптимизация.

През 2019 г. отново двете най-големи пера в бюджета на НЗОК са болничната помощ и лекарствените продукти, медицинските изделия и диетичните храни за специални медицински цели за домашно лечение. Двете пера формират близо 3/4 от здравноосигурителните плащания на касата, като близо половината от бюджета на касата се изразходва за болнична помощ, а останалите около 1/4 - за лекарствени продукти, медицински изделия и диетични храни за специални медицински цели за домашно лечение. В приетия от Народното събрание бюджет на НЗОК за 2020 г. се предвижда увеличение на разходите за лекарства с над 125 млн. лв., което ще увеличи и делът им в общите здравноосигурителни плащания до около 26%. Ако бюджетът бъде приет в този вид, то лекарствените разходи през 2020 г. биха достигнали около 1,24 млрд. лв. в сравнение с 366 млн. лв. през 2010 г. (когато са представлявали 14% от бюджета на НЗОК), което е увеличение от около 3 пъти. Същевременно расте и бюджетът за болнична помощ, където по данни на НЗОК за 2018 г. са осъществени около 3 млн. хоспитализации.

На фона на големия дял на разходите за лекарства и стръмното им увеличение през годините би следвало в мотивите към законопроекта да са описани причините за това. Тъй като публичният ресурс за здравни разходи не е неограничен, би следвало законът за бюджета на НЗОК да включва и анализ на възможностите за оптимизирането на тези разходи. Нещо повече – публичната система на здравеопазването се характеризира с доплащания от потребителите, чиито дял е най-висок именно при лекарствените продукти - средно около 65%, докато при останалите медицински стоки и услуги достига не повече от 15%, което е близко да равнището в повечето държави от ЕС. Настоящото изследване е насочено именно към изсветляване на този сегмент и е продиктуван както от необходимостта за оптимизация на публичните разходи в сферата на лекарствената политика, така и от проблемите с изтеглянето и ненавлизането на ключови животоспасяващи и живото поддържащи лекарствени терапии за българските пациенти в следствие на свръх регулация.

Обектът на настоящото изследване са разходите на НЗОК за лекарствени продукти. Обхватът на изследването са годишните данни за разхода за реимбурсация на лекарствени продукти за лечение на четири групи заболявания – диабетни, нефрологични, дерматологични и онкологични заболявания за периода 2015-2018 г. Предметът на изследването са разходите на касата за биологични и биоподобни лекарствени продукти в гореспоменатите групи заболявания. Целите на изследването са анализ на възможностите за оптимизиране на разходите на НЗОК за съответната лекарствена група и/или увеличаване на достъпа за българските пациенти за същите разходи. Също така е направена и оценка на ефектите от настоящата лекарствена политика върху потребителските разходи, както и прогноза за потенциалното им оптимизиране.

Литературен преглед

Що е то биологично лекарство?

Биологичните лекарства съдържат активно вещества синтезирани и произведени от биологичен източник, като например живи клетки или организми. Биологичните лекарства са добре установени в клиничната практика и в много случаи те са незаменима част от лечението на сериозни и хронични състояния като диабет, автоимунни заболявания, ендокринни и онкологични заболявания. Повечето биологични лекарства в съвременната клинична употреба съдържат активни вещества, представляващи преди всичко протеини. Те могат да се различават по размер и структурна сложност – от протеини с по-кратки вериги, като инсулин или растежен хормон, до по-сложни, като коагулационни фактори или моноклонални антитела.

Що е то биоподобно лекарство?

Биоподобно лекарство е силно сходна версия на друго биологично лекарство (т. нар. „референтно“), което се предлага на пазарите в ЕС. Компаниите могат да пуснат на пазара одобрени биоподобни лекарства след като периода на патентна защита на референтното лекарство изтече (средно около 10 години). Тъй като биоподобните са вид биологично лекарство, за тях важат всички правила, свързани с биологичните лекарства. Поради естествената променливост на биологичния източник производственият процес на биоподобната молекула е уникален както за всяка компания-производител, така и за всяка произведена партида от дадена компания, ето защо може да има малки разлики между биоподобния и биологичния медикаменти. Същото важи и за разликите между партидите биологични медикаменти на компанията производител на референтно лекарство. Строгийт контрол е заложен по време на производството, за да се гарантира, че тези малки разлики не засягат начина, по който лекарството действа или неговата безопасност. Ето защо тези разлики не са клинично значими от гледна точка на безопасност или ефикасност (1).

Таблица 1: Описание на биоподобен медикамент

Силно подобни на референтно лекарство	Биоподобните медикаменти имат физически, химични и биологични свойства, силно сходни с тези на референтното лекарство. Възможно е да има малки разлики от тези на референтни лекарства, които не са клинично значими от гледна точка на безопасност или ефикасност.
Няма клинично значими разлики с референтното лекарство	Не се отбелязват разлики в клиничните показатели. Клиничните проучвания, които разрешават употребата на биоподобни медикаменти, потвърждават, че разликите не оказват влияние върху безопасността и ефикасността на лекарството.
Променливостта на биоподобни медикаменти е в строги граници	Незначителната променливост на биоподобните медикаменти е във същите граници на допустимост както между различните партиди на оригиналния, референтен биологичен продукт. Научните изследвания показват, че това не влияе на безопасността и ефикасността на биоподобните медикаменти и се доказва в резултатите на клиничните проучвания за ефикасност и безопасност. Това е постигнато чрез доказано надежден производствен процес, гарантиращ всички партиди на лекарството да бъдат с доказано качество.

Същите строги стандарти за качество, безопасност и ефикасност	Биоподобните медикаменти се одобряват в съответствие със същите строги стандарти за качество, безопасност и ефикасност, които биват прилагани за всяко друго биологично лекарство.
---	--

Източник: (1)

Взаимозаменяемост и клинични проучвания

Взаимозаменяемостта и превключването на терапията от биологичен към биоподобен медикамент е ключова, що се касае до увеличаването на достъпа за пациентите и оптимизацията на здравните разходи, финансирани с публичен ресурс. Промяната на лечението не трябва да засяга ефикасността и безопасността на медикамента, с който пациентите ще бъдат лекувани. Ето защо има редица проучвания (2), които целят да докажат безопасността при преминаването от един вид терапия (биологична) към друг – аналогичен (биоподобна).

Таблица 2: Взаимозаменяемост между биологични и биоподобни медикаменти

Регион	Тълкувание на думата „взаимозаменяемост“
Европа	<p>„Взаимозаменяемостта се отнася до възможността за размяна на едно лекарство за друго лекарство, което се очаква да има същия клиничен ефект. Това може да означава замяна на референтен продукт с биоподобен (или обратно) или заместване между два биоподобни.“</p> <p>Замяната може да се извърши чрез: Превключване - което се случва, когато назначаващият лекар реши да замени едно лекарство за друго лекарство със същото терапевтично действие; Заместване (автоматично) - това е практиката да се отпусне едно лекарство вместо друго еквивалентно и взаимно заменяемо лекарство на ниво аптека без консултиране с лекар. (3)</p>
САЩ	<p>„Агенцията по храните и лекарствата (АХЛ) определя дали биологичният продукт е взаимозаменяем с референтния продукт, ако FDA /АХЛ/ прецени, че информацията, подадена в заявлението или допълнението, е достатъчна, за да покаже, че биологичният продукт „е биоподобен на референтния продукт“, „може да се очаква да произведе същия клиничен резултат като референтен продукт при всеки пациент“ и че „за биологичен продукт, който се прилага повече от веднъж на определен индивид, рискът от гледна точка на безопасността или намалената ефикасност на редуване или превключване между използването на биологичния продукт и референтния продукт не е по-голяма от риска от използване на референтния продукт без такова редуване или превключване.“ (4)</p>

Източник: (3), (4)

За текущия анализ сме се спрели на три различни лекарства, които обхващат социално-значими заболявания в сферата като онкологията и автоимунните заболявания. За всеки един от посочените биоподобни медикаменти са проведени редица клинични проучвания, доказващи взаимозаменяемостта между тях и референтния продукт.

Трастузумаб

Трастузумаб е антинеопластичен агент, рекомбинантно получен от ДНК хуманизирано анти-HER2 моноклонално антитяло. Използва се като монотерапия за лечение на метастатичен рак на гърдата, който се е повторил след предварителна химиотерапия за метастатично заболяване при пациенти с тумори, които преекспресират HER2 протеина (5). За всеки биоподобен трастузумаб, разрешен в Европа, неклиничните и клиничните проучвания подкрепят биосходството с референтното лекарство. Тъй като механизмът на действие на трастузумаб е подобен при различни състояния, като например ранните и метастатичен HER2-положителен рак на гърдата, HER2-положителен рак на стомаха, е установена съпоставимост. Този резултат е екстраполиран към другите индикатори в онкологията (6). Извършени са допълнителни клинични проучвания (7) за доказване на взаимозаменяемостта на биологичен с биоподобен трастузумаб, доказващи еднакви резултати между двата за първото шестмесечие от началото на терапията.

Ритуксимаб

Ритуксимаб е антинеопластичен агент, химерно човешки/миши антиген CD20 моноклонално антитяло. Използва се като монотерапия за лечение на рецидивиращ, нискостепенен или фоликуларен, антиген CD20-положителен, В-клетъчен Неходжкинов лимфом (8). За всеки биоподобен ритуксимаб в Европа неклиничните и клиничните проучвания са в подкрепа на биосходството с референтното лекарство. Първоначално, биоподобният медикамент е потвърден като продукт, който е много подобен на ритуксимаб в неклинични проучвания. В допълнение, той е доказан като биоподобен на ритуксимаб и подходящо лекарство за употреба при лечение на ревматоиден артрит чрез идентифициране на подобни профили на ефикасност и безопасност в няколко фази клинични изпитвания, включително дълготрайно проучване от 72 седмици (9).

Филграстим

Филграстим е гранулоцитен фактор, стимулиращ колонията (G-CSF), произведен чрез рекомбинантна ДНК технология. G-CSF стимулират производството, узряването и активирането на неутрофилите, за да увеличат както миграцията, така и цитотоксичността. Използва се за намаляване на честотата на инфекция (неутропенична треска) при пациенти с немиелоидни злокачествени заболявания, получаващи миелосупресивна химиотерапия, свързана със значителна честота на тежка неутропения с висока температура (10). При сравнение на биоеквивалентността между биоподобния и референтния медикаменти се установява, че има обширни доказателства в подкрепа на биоеквивалентността на изследваните агенти, които са били събрани по време на строга предклиника и програма за клинично изпитване, разработена в съответствие с насоките на Европейската агенция по лекарствата (11).

Европейски и Световен опит и практики в регулациите, свързани с биоподобните медикаменти

Регулациите, свързани с ценообразуването, промоцията и начините на прилагане на биоподобните медикаменти в системите на здравеопазване в държавите членки на Европейския съюз и членките на Европейската икономическа зона варират в зависимост от здравните системи в същите. Всяка една от държавите прилага една или няколко регулации, свързани със биоподобните медикаменти. Важно е да се отбележи, че няма унифициран регулаторен метод за повече от една държава, що се касае до начините на предписване или замяна на референтен с биоподобен продукт.

Ценообразуване

От Таблица 3 се вижда, че в 59% от изследваните държави се прилагат политики по вътрешно ценово рефериране за ценообразуване на биоподобните медикаменти, докато 41% от държавите разчитат единствено на външно ценово рефериране. Във всички страни цените на лекарствените продукти, използвани в извънболничната медицинска помощ, се регулират от националните регулаторни органи, въпреки че съществуват различия в обхвата и степента на участие. Най-често срещаните механизми за ценообразуване на биоподобните медикаменти в извънболничната медицинска помощ включват определяне на ценови таван, който се изразява в определен процент под цената на референтно лекарство, или използването на твърда максимална цена. Процентът може да бъде фиксиран или да бъде предмет на договаряне. Максималните цени често се определят от стойностите на продуктите в референтните държави. Други механизми могат също да бъдат използвани за определяне на цената на биоподобните медикаменти в извънболничната медицинска помощ, в т.ч. свободно ценообразуване, свободно ценообразуване без превишаване на цената на референтния продукт, пазарни сили, централизирани търгове, оценка на здравните технологии (ОЗТ) и пр. Във всички държави за определяне на цените на биоподобните медикаменти в болничната медицинска помощ се провеждат търгове – или централизирани, или индивидуални за всяко едно от болничните заведения. В повечето държави не се използва един единствен ценообразуващ механизъм, а комбинация от няколко (12).

Стимули за предписване

Съгласно Таблица 3, стимули за предписване на биоподобни медикаменти също съществуват в 59% от изследваните държави, докато в 41% от тях такива липсват. Стимулите са насочени към лекарите, които единствено имат право да предписват лекарства. Те се изразяват във финансови стимули към медика, който е постигнал терапевтични цели по разходо-ефективен начин, зададен от съответните държавни институции. В други държави съществуват квоти за предписване на биоподобни медикаменти с цел повишаване на достъпа на пациентите до терапия и задържане на медикаментите на пазара, заради икономиите, които осъществяват. Стимулите насочени към фармацевтите, като задължителната субституция на биологичен с биоподобен медикамент са позволени в едва 35% от изследваните държави, като в повечето случаи решението бива оставено в ръцете на лекуващия лекар, тези проценти обаче се покачват с всяка следваща година. В част от държавите предписването на медикаменти от страна на лекаря трябва да става чрез международното им непатентно наименование (INN), а не чрез търговската марка на лекарството. В случаи на задължителна субституция фармацевтът следва да информира пациента за най-евтиния аналог на предписаната терапия. Пациентите от своя страна имат право да откажат замяната на медикамента, но са длъжни да доплатят разликата в цената между биоподобния и биологичния медикамент. Лекарят също може да забрани замяната, но само след добре обосновано медицинско решение. Други стимули за предписване представляват провеждането на информационни и образователни кампании в различните държави. В повечето страни се провеждат семинари сред лекари в болниците или в извън болничната помощ. Основна информация за предписването на терапия представляват обновените фармако-терапевтичните ръководства (12).

Таблица 3: Политики и регулации по предписването на биоподобни медикаменти в различни държави от Европейския съюз и Европейската икономическа зона

Държава	Ценообразуване за биоподобните медикаменти в извънболничната помощ	Вътрешно ценово рефериране	Стимули за предписване	Замяна
Австрия	<p>Първи биоподобен медикамент: -38% отстъпка от стойността на референта; Втори биоподобен медикамент: -15% отстъпка от стойността на референта; Трети биоподобен медикамент: -10% отстъпка от стойността на референта.</p> <p>Референтният продукт трябва да понижи цената си с 30% три месеца след навлизането на пърия биоподобен. След навлизането на трети биоподобен продукт, референтният трябва да изравни цената си до стойността на най-евтиния биоподобен в позитивния списък.</p> <p>Всеки следващ навлизащ биоподобен трябва да предлага отстъпка от 0,10 Евро от стойността на най-евтиния аналог.</p>	Да	Да	Не
Белгия	<p>Цената на биоподобния медикамент се определя за всеки отделен случай, като максималната стойност не може да надвишава стойността на референтния продукт. При навлизане на биоподобен медикамент на пазара референтния продукт задължително трябва да намали цената си.</p>	Не	Да	Не
България	<p>Първия биоподобен медикамент: -20% отстъпка от цената на референтния.</p> <p>Цената на биоподобния не може да надвишава най-ниската стойност на същия в 10 референтни държави.</p> <p>Прилага се външно и вътрешно ценово рефериране.</p>	Да	Не	Не

Хърватия	Цената на биоподобните се определя чрез външно референтно ценообразуване. Първия биоподобен: 15% отстъпка от цената на референтен продукт. Следващите биоподобни: 10% отстъпка спрямо предишните биоподобни.	Да	Не	Не
Чехия	Цената и реимбурсацията на първия биоподобен продукт е с 30% отстъпка от стойността на референтния продукт. Законоустановената цена на референтния продукт остава същата, но стойността на реимбурсацията спада до стойността на биоподобния медикамент. Максималната цена на биоподобния медикамент се определя на база външно ценово рефериране.	Да	Не	Не
Великобритания	Регулиран пазар, но свободно определяне на цените от притежателите на разрешение за употреба (ПРУ). Биологичните и биоподобните медикаменти основно се прилагат през заведенията за болнична помощ. Цената на първичната помощ или националната тарифа на осигурителния фонд е по-малко релевантна.	Не	Да	Не
Естония	Цената на биоподобния продукт се определя по договаряне. Цената на биоподобния продукт в извънболничната помощ трябва да е с 15% отстъпка от цената на референтния. За биоподобните в болничната помощ няма фиксиран процент.	Да	Да	Да
Финландия	Цената на биоподобните трябва да е под цената на референтния продукт. Цената на едро на първия реимбурсиран биоподобен трябва да е с отстъпка от поне 30% от одобрената цена на едро на референтния продукт. След пускането на биоподобни цената	Не	Да	Да

	на референтния медикамент се преразглежда.			
Франция	Цените са фиксирани при договаряне между фармацевтичните компании и Икономическия комитет по лекарствените продукти, обикновено варират с около 10–20% под цената на референтния продукт, като се вземат предвид редица фактори, включително здравните подобрения, които лекарството може да осъществи за пациента спрямо другите съществуващи терапевтични еквиваленти, цената на лекарството в останалата част на Европа и прогнозите за обема на продажбите.	Да	Да	Да
Германия	Цената на биоподобните се определя свободно от компанията. Отстъпките могат да се договарят чрез търгове от отделни здравни каси.	Да	Да	Да/Не
Исландия	Когато биоподобният продукт навлезе на пазара, цената на референтния продукт се намалява с 20% от първоначалната фабрична цена. Прилага се външно ценово рефериране.	Не	Да	Не
Ирландия	Цената на биоподобните се договаря, обикновено с 10-20% отстъпка от цената на референтния продукт.	Не	Не	Не
Италия	Като цяло, биоподобните са на цена, приблизително с 20% отстъпка от цената на референтния продукт, като външната референтна цена се използва като допълнителна информация при ценообразуването на реимбурсираните лекарства.	Да	Да, в някои региони	Не
Латвия	Биоподобните лекарства се оценяват по общи принципи, прилагани към генеричните лекарства:	Да	Не	Да

	<p>Първия биоподобен: 30% отстъпка от цената за референтен продукт.</p> <p>Втори и трети биоподобен: най-малко 10% отстъпка от първия/втория биоподобен.</p> <p>Следващи биоподобни: 5% допълнителна отстъпка от цената на най-евтиния аналог в групата.</p> <p>Прилага се външно ценово рефериране.</p>			
Малта	<p>Максималната цена е определена за национални поръчки и този максимум се задава чрез външно референтно ценообразуване.</p> <p>Лекарствата се закупуват чрез тръжна процедура.</p> <p>Спецификациите за поръчки са по международно непатентно наименование (INN) и не посочват бранд, което позволява на биоподобните и референтните лекарства да се конкурират в една и съща процедура за възлагане.</p>	Не	Не	Не
Холандия	<p>Официално цената на биоподобния медикамент е същата като на референтния продукт.</p>	Да	Не	Да
Норвегия	<p>Цената на биоподобните не може да бъде по-висока от цената на референтния продукт. Търговецът на едро решава цената под това ниво.</p>	Не	Да	Да
Полша	<p>Първи биоподобен: 25% отстъпка от референтния продукт.</p> <p>Втори биоподобен: Трябва да е по-евтин от първия.</p> <p>Лимитни групи съществуват там, където най-евтиният е лимитът за цялата група.</p>	Да	Не	Да
Португалия	<p>Прилага се външно ценово рефериране, като референтните държави се сменят всяка година.</p> <p>Причината за това е да се установи максималната цена на продукта. За да се реимбурсира, цената на биоподобния трябва да е с 20% отстъпка от цената на референтния продукт.</p>	Не	Да болници	Не

Словения	Ако същия биоподобен продукт е на пазарите на някои от референтните държави за Словения или друга държава от Европейския съюз (ЕС) или Европейската икономическа зона (ЕИЗ), то тогава цената му трябва да бъде 92% от най-ниската цена на биоподобен в тези държави или 92% от средната цена в други нереферентни държави. Ако биоподобният не е навлязъл в референтните държави, то тогава цената му трябва да бъде 68% от цената на референтния продукт. Цената на биоподобните се определя от съвета по реимбурсиране и/или обществените поръчки в заведенията за болнична помощ.	Да	Не	Не
Испания	Цената на биоподобните се договаря обикновено с 25-30% отстъпка от цената на референтния продукт. Максималната цена е определена като референтна цена за централизирания търг.	Да	Да в някои региони	Не
Швеция	Оценка на здравните технологии (ОЗТ), анализ на разходна-ефективност, е в основата за решения за ценообразуване на биоподобните медикаменти. Цената на биоподобните трябва да е същата или по-ниска от цената на референтния продукт.	Не	Да в някои региони	Не

Източник: (12)

Ефектът от навлизането на биоподобни лекарствени продукти в България

Методология

За целта на настоящото изследване са използвани официални данни за годишните разходи на НЗОК за реимбурсиране на някои лекарствени продукти за лечение на диабетни, нефрологични, дерматологични и онкологични заболявания. На база на тези данни са изчислени общият годишен разход за лечението на едно здравноосигурено лице за отделните лекарствени групи за лечението на горепосочените заболявания. Това позволява да се направи прогноза за възможни пропуснати

годишни ползи за периода 2015-2018 г., както и за възможно увеличаване на достъпа до лекарствена терапия на база на използване на биоподобен продукт с по-ниска търговска цена. По този начин могат да се изчислят както максималните пропуснати финансови ползи за НЗОК (лекарствените продукти са със 100% реимбурсация), така и потенциала за увеличение на покритието на закупените лекарства при запазване на същите разходи.

Анализ

Делът на тези разходи от общия бюджет на НЗОК не е значителен – между 8 и 14% от общите разходи на НЗОК за здравноосигурителни плащания за лекарствени продукти, медицински изделия и диетични храни за специални медицински цели за домашно лечение и за лекарствени продукти за лечение на злокачествени заболявания в условията на болнична медицинска помощ, които НЗОК заплаща извън стойността на оказваните медицински услуги. Тенденцията е този дял да намалява от около 13,5% през 2015 г. до около 8,5% от разходите за лекарствени продукти на НЗОК през 2018 г.¹ На този фон броят на лекуваните здравноосигурени лица в този период се увеличават от малко под 36,6 хил. през 2015 г. до над 46 хил. през 2018 г. Същевременно средният годишен разход за лечение на едно здравноосигурено лице намалява от 3101 лв. през 2015 г. до малко над 3019 лв. през 2018 г., което е понижение от 2,6% на фона ръст при лекуваните лица от над 25%.

Това е възможно благодарение на конкуренцията при тези лекарствени продукти в резултат на навлизане на биоподобни продукти на българския пазар. Положителният ефект върху разхода за лечението на едно здравноосигурено лице се наблюдава не само през първата година от навлизането на биоподобния лекарствен продукт, но е устойчив и във времето – води до допълнителен натиск върху разхода за лечение в следващите години.

През разглеждания четиригодишен период потенциалните спестявания, в резултат на навлизане на биоподобни лекарствени продукти за лечение на диабетни, нефрологични, дерматологични и онкологични заболявания, възлизат на около 44 млн. лв. На фона на разходите на НЗОК за реимбурсиране на тези лекарствени продукти – близо 517 млн. лв., това потенциалните спестявания възлизат на около 8,5% за целия период. Тези спестявания могат да бъдат използвани по редица начини за подобряване както на достъпа до лекарствено лечение, така и за повишаване на неговото качество.

От гледна точка на достъпа до лекарствено лечение потенциалните спестявания могат да имат значителен ефект. При равни други условия те могат да осигурят достъп до лечение на близо 126 хил. здравноосигурени лица в периода 2015-2018 г. Това е увеличение със близо 76% на отчетените лекувани за тези заболявания здравноосигурени лица в този период. С други думи потенциалът както за оптимизиране на разходите на НЗОК, така и за повишаване достъпа до лекарствено лечение и положителния резултат от него е значителен и следва да бъдат предприети стъпки в тази посока.

Преглед на някои казуси при биоподобните лекарствени продукти

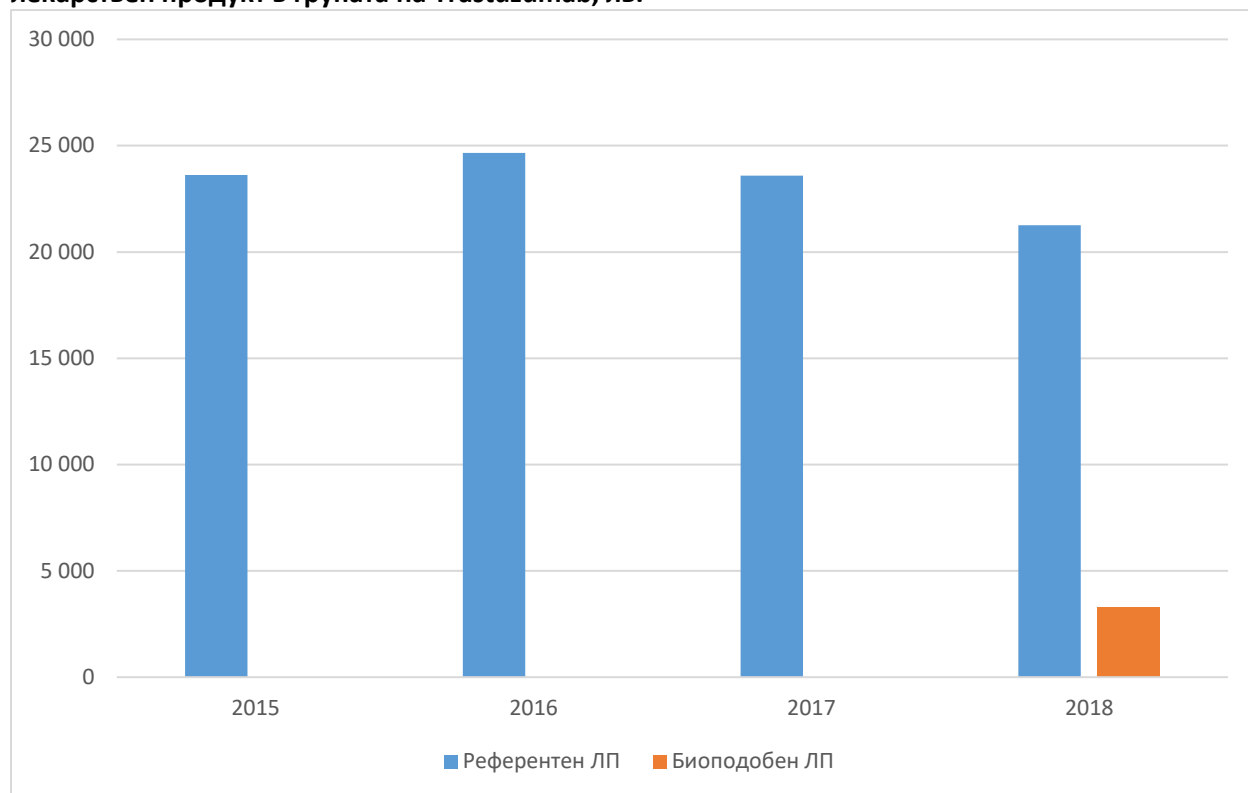
Един от, може би, най-интересните казуси е биоподобният продукт в групата на Trastuzumab, който навлиза на пазара в България през 2018 г. Прави впечатление, че средното реимбурсиране на здравноосигурено лице, което се лекува с референтния лекарствен продукт², е около 23,3 хил. лв. средно за периода 2015-2018 г. Въпреки че нормативната рамка в България предвижда при регистриране на биоподобен продукт на местния пазар цената му да е с не по-малко от 20% по-

¹ Данните за 2018 г. са прогнози, тъй като НЗОК не е публикувало касовото изпълнение на бюджета си за съответната година

² Оригиналният лекарствен продукт, чийто патент е изтекъл

ниска в сравнение с референтния продукт, реимбурсната сума за лечението на здравноосигурени лица с новонавлезият продукт е около 3,3 хил. лв. или около 84% по-ниска в сравнение с лечението с референтния продукт.

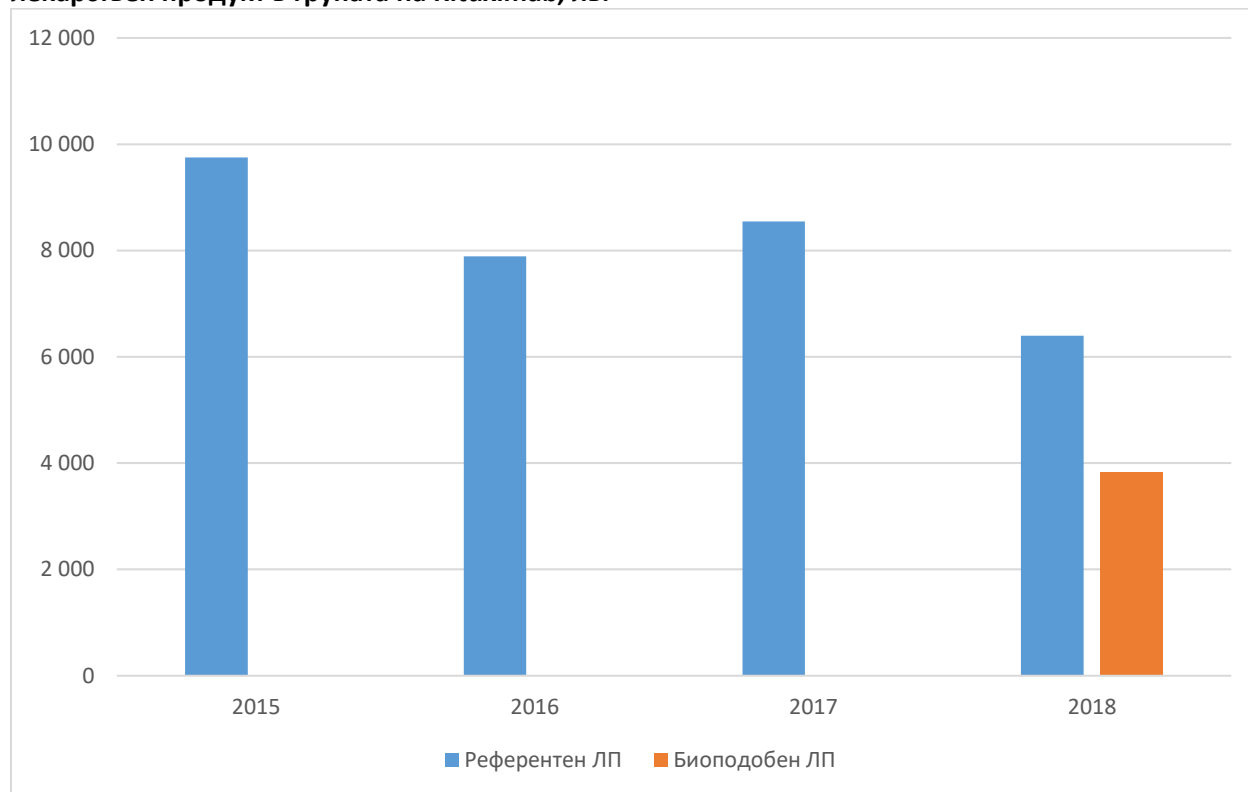
Графика 1: Среден годишен разход за лечение на здравноосигурено лице със съответния лекарствен продукт в групата на Trastuzumab, лв.



Източник: НЗОК, собствени изчисления

Подобен е примерът на биоподобния продукт в групата на Rituximab, който също навлиза на местния пазар през 2018 г. Средният годишен разход на едно здравноосигурено лице с референтния продукт възлиза на около 8,1 хил. лв. в периода 2015-2018 г., докато реимбурсирането на биоподобния лекарствен продукт е в размер на 3,8 хил. лв. Употребата на алтернативния лекарствен продукт може да доведе до спестявания на около 40% от разходите за лечение на съответните заболявания, като по този начин се подобри достъпа до лекарствено лечение за останалите здравноосигурени лица.

Графика 2: Среден годишен разход за лечение на здравноосигурено лице със съответния лекарствен продукт в групата на Rituximab, лв.



Източник: НЗОК, собствени изчисления

Конкуренцията на пазара не винаги се изчерпва до такава между референтния лекарствен продукт и биоподобният. Така например в лекарствената група на Filgrastim референтният медикамент се изтегля от българския пазар още през 2015 г., когато годишният разход за лечение с оригинален продукт е с над 35% по-висок в сравнение с биоподобната алтернатива. В следващите години на пазара остава конкуренцията между биоподобни лекарствени продукти, предлагани на пазара от три компании. В резултат на това средният годишен разход за лечение на здравноосигурено лице намалява и през 2018 г. е с близо 59% по-нисък в сравнение с 2015 г. В същия период лекуваните здравноосигурени лица се увеличават близо три пъти. С други думи, ценовата конкуренция между три компании, предлагащи биоподобни лекарствени продукти, позволява намаляване на средния разход за лечение на фона на увеличаваща се потребност от лекарствени продукти.

Поради редица ограничения не е възможно да се направи изчерпателен анализ на пълния ефект от провеждане на политика, насърчаваща употребата на генерични и биоподобни лекарствени продукти. Това е продиктувано както от обективни, така и от субективни фактори. Така например не може да се направи оценка на потенциалните ефекти от навлизане на нови биоподобни лекарствени продукти на местния пазар след изтичане на патентната защита на референтните продукти в следващи години. Същевременно съществуват редица лекарствени групи, в които патентната защита на референтния лекарствен продукт вече е изтекла, но на българския пазар липсва биоподобен лекарствен продукт. Причините за това са комплексни, но крайният резултат е, че не може да бъде изцяло оценен положителният потенциален ефект от навлизане на такива продукти. С други думи, оценените в настоящия доклад положителни ефекти са подценени и може да се очаква да са още по-високи, ако в следващите години бъде реално проведена политика, която насърчава навлизането на биоподобни лекарствени продукти на пазара и предлага условия за

оставането на българския пазар при сериозната ценова конкуренция с оригиналния продукт. Това се отнася както за лекарствени групи, в които патентната защита вече е изтекла, така и за такива, в които вече има навлезли биоподобни продукти на пазара. И двата вида конкуренция би била в полза на здравноосигурените лица, както се вижда от разгледаните примери в анализа.

Заклучение

Резултатите от изследването на българския пазар показват заключенията от предходни анализи, като този, поръчан от [Европейската комисия през 2019 г.](#), касаещ позитивите от навлизането на биоподобни медикаменти на европейските пазари. С други думи, ценовата конкуренция между биоподобните медикаменти и референтните лекарства (заедно и помежду им), позволява намаляване на средния разход за лечение на един пациент на фона на увеличаваща се потребност от лекарствени продукти.

Казано числено – в следствие на вътрешногрупова конкуренция за изследваните медикаменти – **броят на лекуваните здравно-осигурени лица се увеличава от 36,6 хил. през 2015 г. до 46 хил. през 2018 г. Увеличението на лекуваните лица е с 25% на фона на умерен спад в цената на лечение на едно здравно-осигурено лице.** Най-ярко, резултатите от конкуренцията проличават при лекарствения продукт трастузумаб. **Средният годишен разход за едно здравно-осигурено лице преди навлизането на биоподобен аналог е 23,3 хил. лв. След навлизането на биоподобния медикамент през 2018 г. – стойността на лечение на едно здравно-осигурено лице с него е 3,3 хил. лв. или 84% по-ниска.** В резултат на това **възможните спестявания само от този продукт за 2018 г. са в размер на 26,5 млн. лв.,** които могат да увеличат достъпа до лекарствена терапия за около **8 хил. ЗОЛ. Потенциалните спестявания** от повишено навлизане на пазара на изследваните биоподобни лекарствени продукти **в периода 2015-2018 г. възлизат на около 44 млн. лв.,** което представлява 8,5% от разходите за лекарства в същия период, възлизащи на 517 млн. лв. **Потенциалните спестявания могат да осигурят увеличен достъп до лекарствена терапия на около 126 хил. здравно-осигурени лица** в периода 2015-2018 г., което е **ръст от близо 76%.**

От проведеня анализ на българския и европейския опити в регулацията на биоподобните медикаменти могат да бъдат направени следните няколко заключения – **в 60% от изследваните държави са създадени различни стимули за предписване на биоподобни медикаменти.** Сред основните практики се открояват **квотите за предписване на биоподобни медикаменти,** целящи да задържат медикаментите на пазара с цел осъществяване на конкуренцията, намаляване на цената и увеличаване на достъпа за пациентите. Други държави **стимулират финансово лекарите, които предписват биоподобни терапии,** ако в края на годината се докаже, че са осъществили спестяване на здравния фонд. Честа е и практиката, при биоподобните медикаменти в болничната помощ, за **връщане на процент от спестените пари към отделенията** с цел подобряване на медицинската инфраструктура и повишаване заплатите на персонала. Важно е да се подчертае, че във всяка една от изследваните държави, с изключение на България, е провеждана **политика по информираност на медицинските специалисти и пациентите** за това какво представляват биоподобните медикаменти. В началото на 2019 г. в България е въведено ценово обвързване на биоподобния медикамент с референтния биологичен продукт, като цената трябва да е с 20% по-ниска от оригинала. Това намалява референтната стойност заплащана от НЗОК чрез вътрешното ценово рефериране. В замяна за биоподобния продукт няма никакви облекчения или допълнителни предимства при изписването му от страна на медицинските специалисти. Това обстоятелство, както и определени порочни практики в тръжните процедури, водят до опасност от напускане на българския пазар на биоподобния продукт или преценка за отказ от навлизане на пазара, което създава опасност от всички негативни последици при елиминиране на

конкуренцията. Тези практики от своя страна създават опасност от покачване цената на лечение на едно здравно-осигурено лице и намаляване на достъпа за други.

Препоръки за реформа:

- Провеждане на широка информационна кампания от страна на Министерство на здравеопазването, Национална здравноосигурителна каса, Изпълнителна агенция по лекарствата и Национален съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти за ползата от употребата и предписването на биоподобни медикаменти. Кампанията следва да бъде насочена както към медицинските специалисти и фармацевтите, така и към пациентите.
- По отношение на ценовите стимули:
 - Диференцирано третиране на биологичните и биоподобните медикаменти при образуване на цена с цел избягване на изкуствено занижаване на цената под себестойността на продукта;
 - Изписване на биоподобни продукти при еднакви цени с цел запазване присъствие на пазара и поддържане на конкуренция;
- По отношение на стимулите за предписване:
 - Стимули за медицински специалисти, предписващи биоподобни медикаменти;
 - Стимули за болниците, употребяващи биоподобни медикаменти в болничната помощ и стриктно спазване на правилата, определени по Закона за обществените поръчки;
 - Изработване на ясни правила по отношение на възможността за взаимозаменяемост при равна или по-добра разходна ефективност;
 - Изписване на биоподобни медикаменти на нови пациенти при равни или по-добри показатели за разходна ефективност;
- Осигуряване на подходящи конкурентни, административни и регулаторни условия за предотвратяване на липса на лекарства за масови заболявания и животоспасяващи медикаменти.
- Въвеждане на електронната рецепта с цел навременен анализ на лекарствения пазар и проследяване за спазване на чл. 92, т. 4 от Закона за здравето, а именно: Лекуващият лекар е длъжен да информира пациента относно диагностичните и терапевтичните алтернативи.

Библиография

- (1) European Medicines Agency (EMA) and European Commission (EC) (2017) Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals.
- (2) Ebbers, H. C., Crow, S. A., Vulto, A. G., & Schellekens, H. (2012). Interchangeability, immunogenicity and biosimilars. *Nature Biotechnology*, 30(12), 1186–1190. doi:10.1038/nbt.2438
- (3) European Medicines Agency (EMA) and European Commission (EC) (2017) Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals.
- (4) Food and Drug Administration (FDA) (2017) Considerations in demonstrating interchangeability with a reference product, draft guidance for industry
- (5) Genentech, Inc. Herceptin (trastuzumab) prescribing information. South San Francisco, CA; 2005 Feb.
- (6) Uifălean, A., Ilieș, M., Nicoară, R., Rus, L., Hegheș, S., & Iuga, C.-A. (2018). Concepts and Challenges of Biosimilars in Breast Cancer: The Emergence of Trastuzumab Biosimilars. *Pharmaceutics*, 10(4), 168. doi:10.3390/pharmaceutics10040168
- (7) Rugo HS, Barve A, Waller CF, et al. Effect of a Proposed Trastuzumab Biosimilar Compared With Trastuzumab on Overall Response Rate in Patients With ERBB2 (HER2)–Positive Metastatic Breast Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(1):37–47. doi:https://doi.org/10.1001/jama.2016.18305
- (8) Biogen Idec/Genentech. Rituxan (rituximab) prescribing information. San Diego/South San Francisco, CA; 2010 Feb.
- (9) Jung, J.-Y., Kim, J.-W., Kim, H.-A., & Suh, C.-H. (2019). Rituximab Biosimilar CT-P10 for the treatment of rheumatoid arthritis. *Expert Opinion on Biological Therapy*.
- (10) Amgen. Neupogen (filgrastim) injection prescribing information. Thousand Oaks, CA; 2015 Jul.
- (11) Waller, C. F., Semiglazov, V. F., Tjulandin, S., Bentsion, D., Chan, S., & Challand, R. (2010). A Phase III Randomized Equivalence Study of Biosimilar Filgrastim versus Amgen Filgrastim in Patients Receiving Myelosuppressive Chemotherapy for Breast Cancer. *Oncology Research and Treatment*, 33(10), 504–511. doi:10.1159/000319693
- (12) Moorkens, E., Vulto, A. G., Huys, I., Dylst, P., Godman, B., Keuerleber, S., ... Simoens, S. (2017). Policies for biosimilar uptake in Europe: An overview. *PLOS ONE*, 12(12), e0190147. doi:10.1371/journal.pone.0190147