

EUROPLAN program Nemzeti Konferenciája

Budapest, 2010. október 16.

Ritka betegségek gyógyszeres kezelésének (orphan drug) egészség-gazdaságtani és egészségbiztosítási vonatkozásai



Dr. Boncz Imre

tanszékvezető egyetemi docens (Pécsi Tudományegyetem)

címzetes egyetemi tanár (Budapesti Corvinus Egyetem)



Az előadás témája

- **Orphan drug problémakör**
- **Ritka betegségek gyógyszeres kezelése**
- **Egészség-gazdaságtani és egészségbiztosítási vonatkozások**

Ritka betegségek definícióinak összehasonlítása

Ország	Érintett betegszám	Prevalencia (per 10.000 lakos)
USA	< 200.000	7,5
Japán	< 50.000	4,0
Ausztrália	< 2.000	1,1
Európai Unió	< 215.000	5,0
Egyesült Királyság (ultra-orphan)	< 1.000	0,18

Milyen betegségekről beszélünk ?

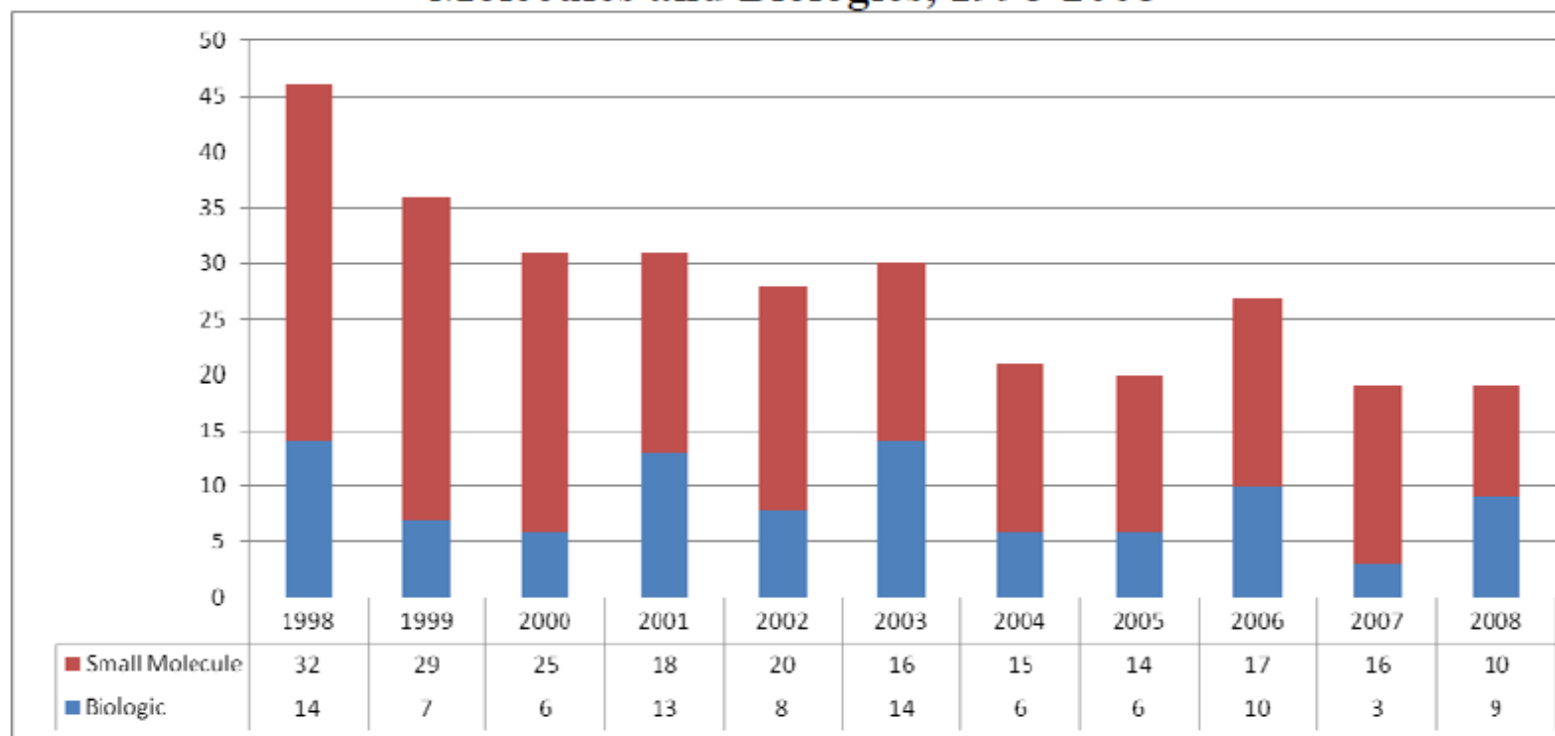
- **Gaucher kór**
- **Fábry kór**
- **Wilson kór**
- **Pompe kór**
- **mucopolysaccharidosis**
- **Familiáris adenomatosus polyposis**
- **Esszenciális thrombocythaemia**
- **Gyermekek akut lymphoblastos leukaemiája**
- **Előrehaladott vesesejtes carcinoma**

Mik a fő problémák ?

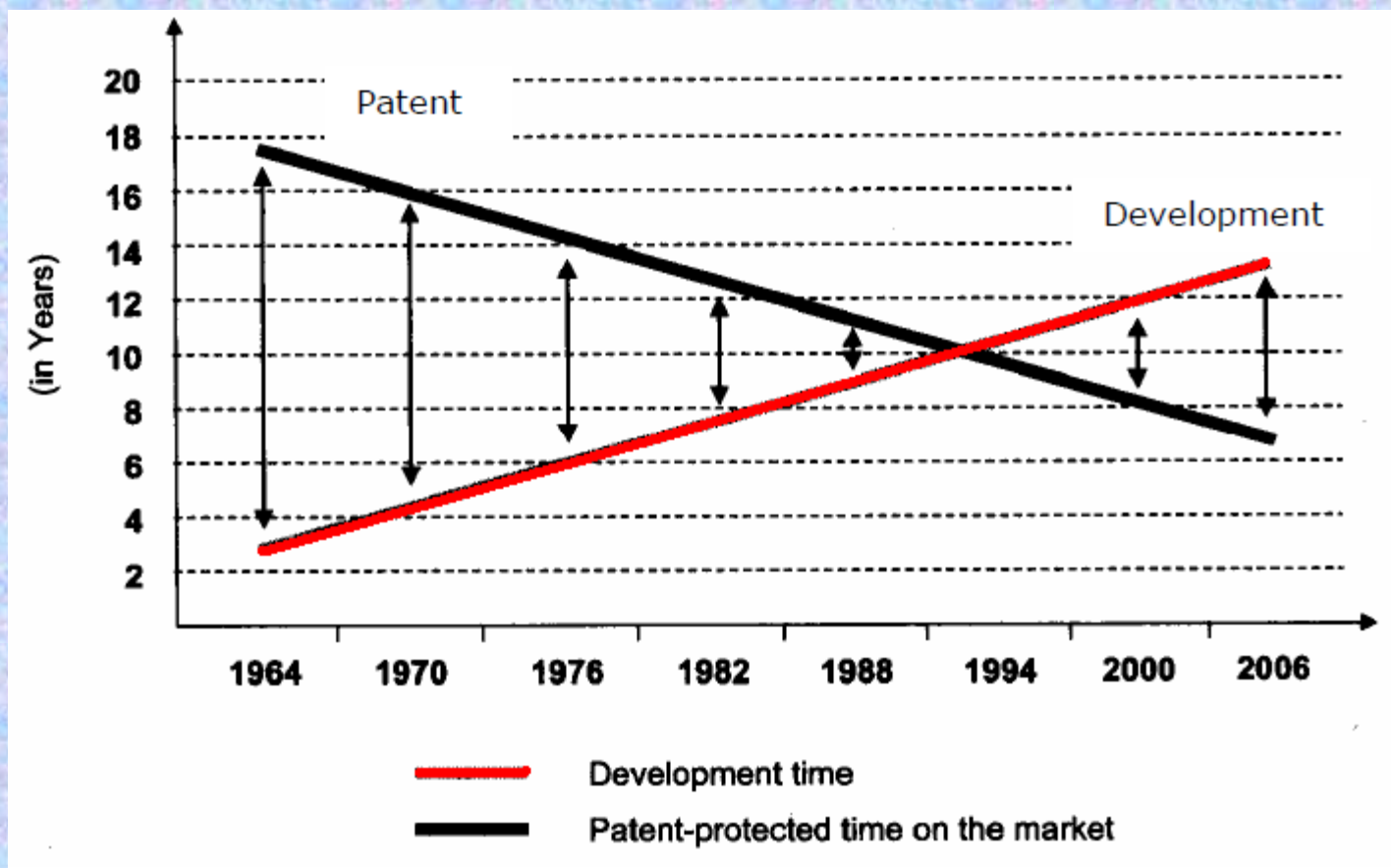
- **Alacsony betegszám**
- **A többi gyógyszerhez hasonló fejlesztési költségek**
- **Következésképpen jóval rosszabb megtérülési mutatók**
- **Nehézebb klinikai vizsgálatot szervezni**
- **Nagyon magas cost/QALY mutató**
- **Nagyon alacsony fizetési hajlandóság (ártámogatás)**

Új gyógyszermolekulák éves száma (1998-2008)

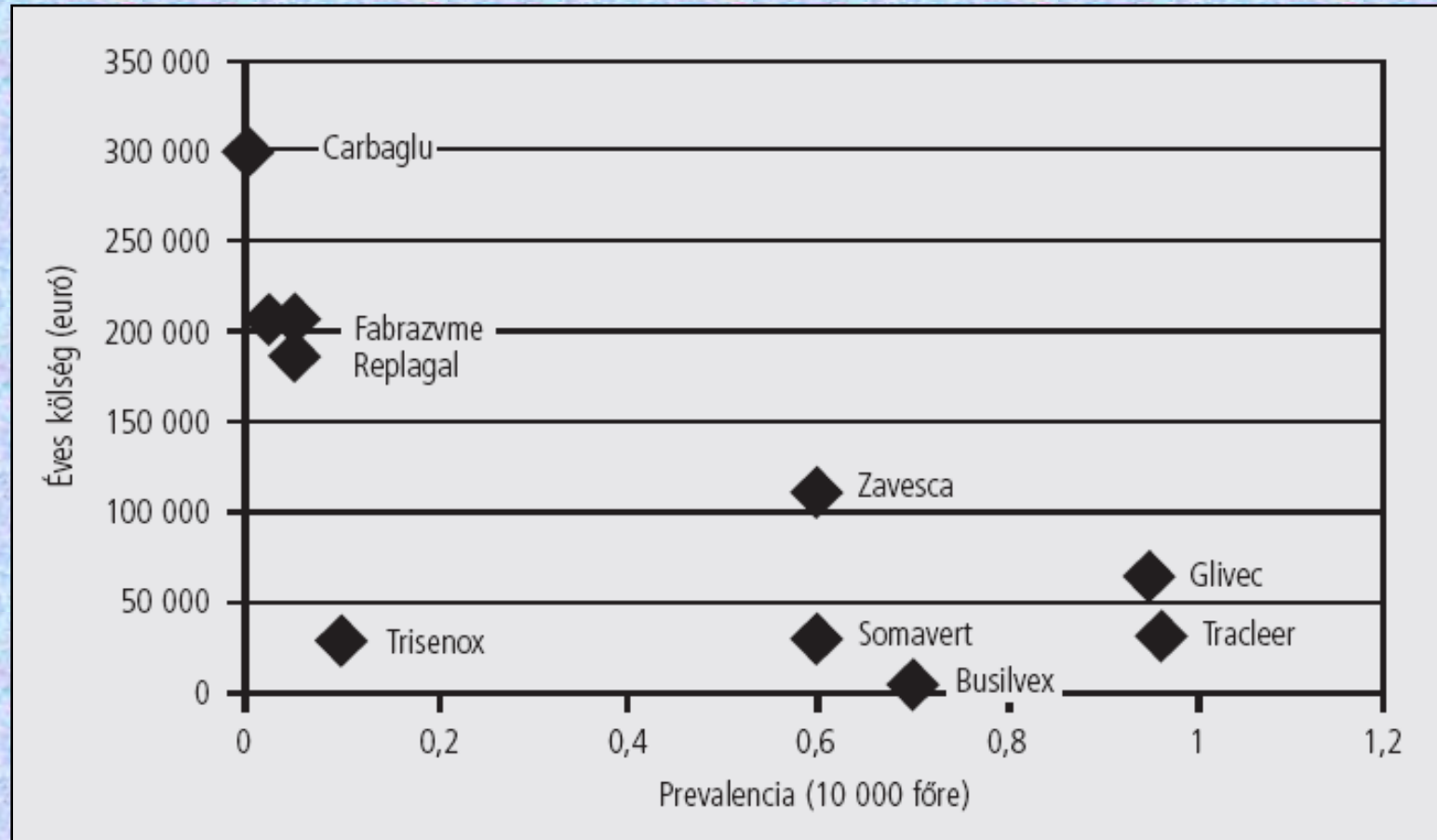
Figure 2: Number of Newly Launched New Molecular Entities, Small Molecules and Biologics, 1998-2008



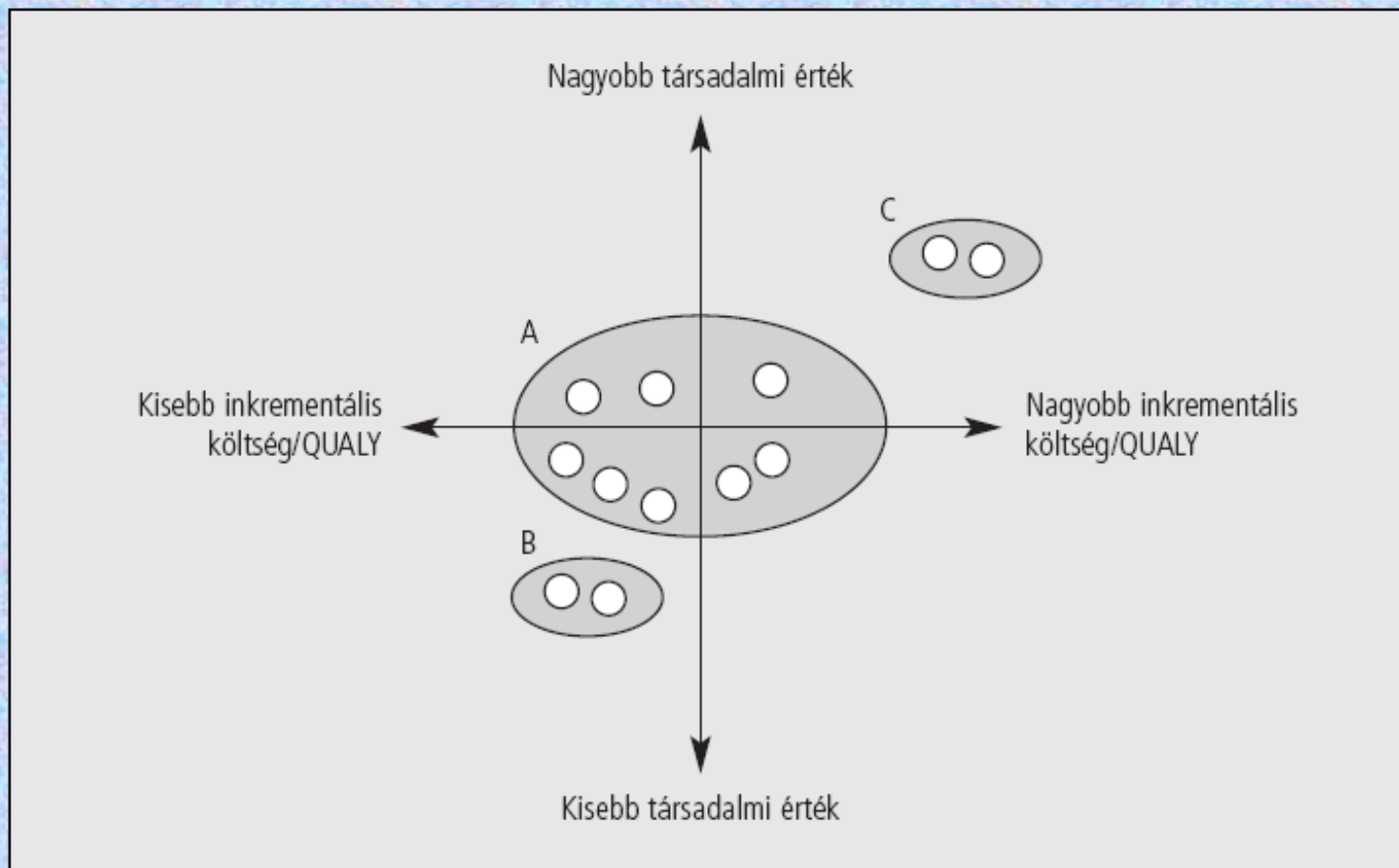
A gyógyszeripari innovációs olló



Kapcsolat a betegség gyakorisága és az éves kezelési költség között



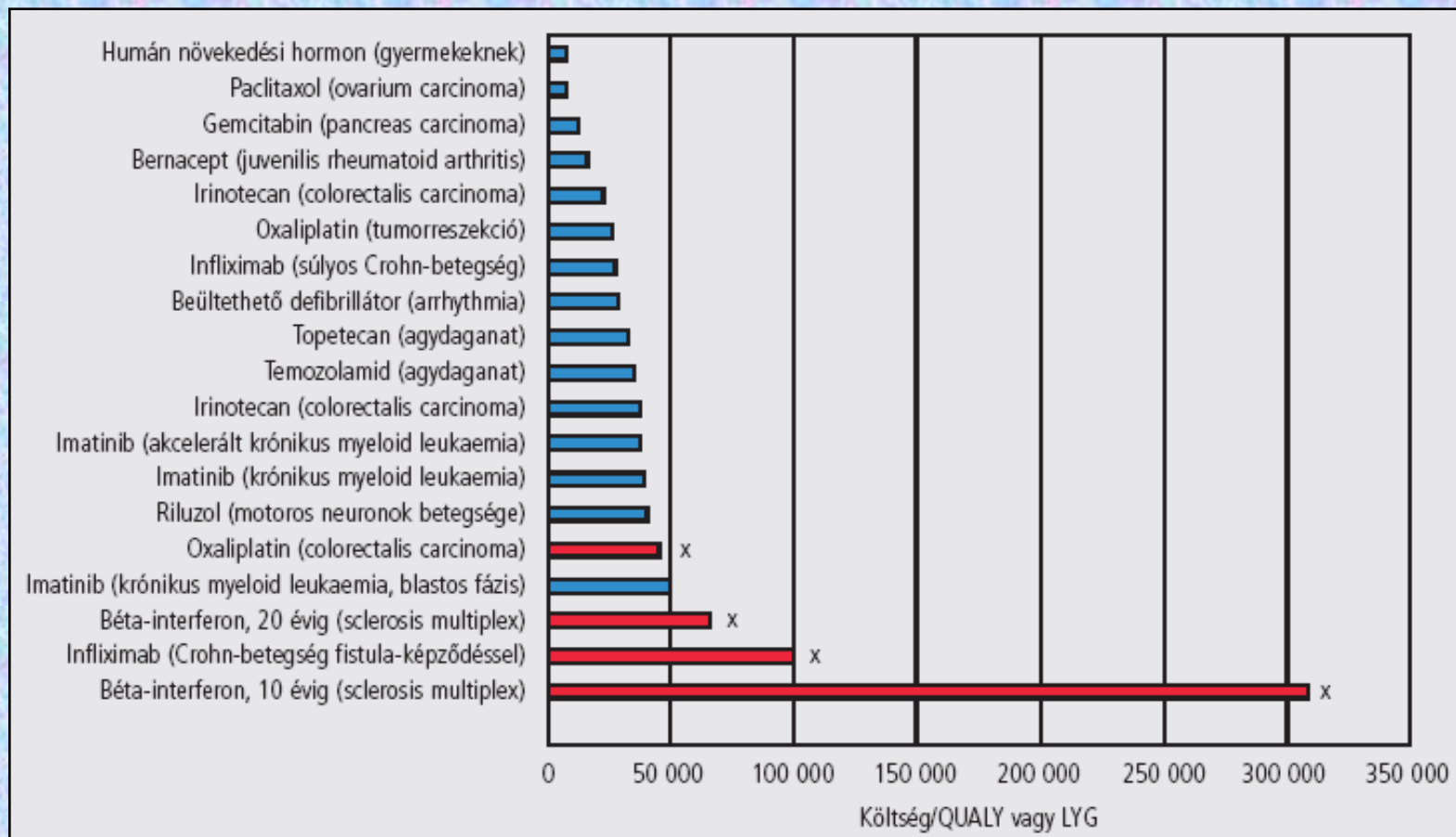
Kapcsolat a minőséggel korrigált életévnyereség (QALY) és a társadalmi érték között



Néhány példa ritka betegségek éves kezelési költségeire az Egyesült Királyságban

Betegség	Gyógyszer	Státus	Éves költség betegenként (angol fontban)
Kongenitális izomaltázhiány	Sacrosidase	Törzskönyvezett	3800
Esszenciális thrombocytopenia	Anagrelide	Törzskönyvezett	4295
Gasztrointesztinális stroma tumorok	Imatinib	Törzskönyvezett	28 500
Gaucher-betegség	Miglustat	Törzskönyvezett	58 400
Gaucher-betegség	Imiglucerase	Törzskönyvezett	70 100
Fabry-kór	Agalsidase	Törzskönyvezett	109 600
Mucopolysaccharidosis-1	Laronidase	Törzskönyvezett	311 000
Örökletes tyrosinaemia (1-es típus)	Ortadin	Törzskönyvezett	Ismeretlen
Hunter-szindróma	Idursulfas	Korai klinikai vizsgálatok	Ismeretlen
Mucopolysaccharidosis VI	Arylase	Törzskönyvezése folyamatban	Ismeretlen
Niemann–Pick-betegség	OGT 923	Korai klinikai vizsgálatok	Ismeretlen

Egy megmentett életévre vagy egy QALY-ra jutó költség a NICE elemzésekben



Az Egyesült Királyságban engedélyezett enzimpótló kezelések éves terápiás költsége és költség-hatékonysága

Kezelés	Betegség	Átlagos éves költség egy felnőtt betegre (angol font)	Költség/QUALY (angol font)
Imiglucerase	Gaucher-betegség	90 000 ⁸	400 000 ⁸
Agalsidase-béta	Fabry-kór	119 000 ⁹	252 000 ⁹
Agalsidase-alfa			
Laronidase	mucopolysaccharidosis-1	450 000 ⁺	>450 000

Az európai országok gyakorlata a ritka betegségek kezelésében

Aktuális helyzet	Országok
Hivatalos referencia centrumok országos koncepcióval	Bulgária, Dánia, Franciaország, Olaszország, Spanyolország, Svédország
Hivatalos referencia centrumok országos koncepció nélkül	Belgium, Horvátország, Csehország, Finnország, Görögország, Írország, Portugália, Egyesült Királyság
Hivatalos referencia centrumok nélküli országok	Ausztria, Ciprus, Észtország, Németország, <u>Magyarország</u> , Lettország, Litvánia, Luxemburg, Málta, Norvégia, Hollandia, Lengyelország, Románia, Szerbia, Szlovákia, Szlovénia, Svájc, Törökország

Az USA és az EU orphan drug ösztönzőinek összehasonlítása

Jellemzők	USA (1983-óta)	EU (2000-óta)
Maximális betegszám (prevalencia)	200 000 (7,5/10 000)	Életet veszélyeztető vagy krónikusan legyengítő kórkép (5/10 000)
Az „orphan drug” státus elnyerésének feltételei	Ritka betegség vagy a kutatási-fejlesztési költségek megtérülése 7 éven belül nem várható	Ritka betegség vagy ösztönzés nélkül esélytelen gyógyszerfejlesztés, vagy az új termék sziginifikáns jelentőségű hozadékkal bír
Mely termékek jogosultak „orphan drug” státusra?	Gyógyszerek és biológiai termékek (köztük vakcinák és <i>in vivo</i> diagnosztikumok)	Gyógyszerek és biológiai termékek (köztük vakcinák és <i>in vivo</i> diagnosztikumok)
Piaci kizárólagosság	Hét év; azonos termék azonos indikációban csak jelentősebb klinikai hatás esetén engedélyezhető	Tíz év; ez 6 évre csökkenthető, ha az „orphan drug” kritériumok már nem teljesülnek
Egyéb előnyök	Eljárási díj elengedése; 50%-os adókedvezmény a klinikai kutatás engedélyezését követően; pályázati források klinikai kutatásra protokolltámogatás; gyorsabb áttekintés ha az indikáció garantált	Eljárási díj mérséklése vagy elengedése; centralizált eljárás alkalmazása; protokolltámogatás

Az orphan drug piac regulációja

Table 1
Regulation governing rare disease and orphan drug markets.

Features	Belgium	France	Italy	The Netherlands	Sweden	UK
Institutional context						
Existence of centers for rare diseases/orphan drugs	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Policy measures to promote development of orphan drugs	No	Yes	Yes	Yes	No	No
Incentives for research on rare diseases/orphan drugs	No	Yes	Yes	Yes	No	No
Marketing authorization						
Existence of domestic marketing authorization procedure	No	Yes	No	No	No	No
Procedure for compassionate use of orphan drugs	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Procedure for off-label use of orphan drugs	No	No	Yes	Yes	No	Yes
Pricing						
Pricing system						
Free pricing	–	–	–	–	Yes	Yes
Fixed pricing	Yes	Yes	Yes	Yes	–	–
Reimbursement						
Third-party payer						
National Health Service	–	–	Yes	–	–	Yes
Social insurance	Yes	Yes	–	Yes	Yes	–
Reimbursement based on cost-effectiveness	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Reimbursement based on budget impact	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Reimbursement level						
Full reimbursement	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Partial reimbursement	No	Yes	–	Yes	–	–
Distribution channels						
Hospital pharmacies	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Community pharmacies	–	Yes	Yes	Yes	Yes	–
Health authorities	–	–	Yes	–	–	–
Prescribing process						
Prescription by						
Specialist physician	Yes	–	Yes	Yes	Yes	Yes
General practitioner	–	–	–	Yes	Yes	–
Existence of conditions for prescribing orphan drugs	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes

Forrás: Denis A. et al. Health Policy, 2010; 97:173–179.

Nemzetközi megközelítés

- **France: Temporary Utilization Attribution (ATU)**
 - ATU was granted to over 20 of 35 OD products prior to market approval for severe diseases with no other alternatives
 - 28 of 28 Orphan Drugs evaluated were granted reimbursement
- **Netherlands: Independent Orphan Drug Steering Committee**
 - Multidisciplinary committee, including RD patient experts
 - Orphan Drugs funded through hospitals, fully reimbursed, with “added value” of cost savings through reduced hospitalization, etc.
- **UK: Separate “funding box” for very rare disorders**
 - Criteria for access by “expert body”; Access to all qualifying patients with agreement as to individual outcomes and “removal” from treatment, if not
 - Jan 2009: Relaxed rules for “end of life” drugs
- **Australia: Life-saving therapies reviewed separately**
 - Process for most rare disorders

Magyarországi példák (1)

- **Fabry-kór (Replagal, Fabrazyme)**
 - Léteznek szakmai/finanszírozási központok
 - Jelenleg 7 ilyen „OEP centrum” van
 - 2006-os OEP kiadás 167,9 millió Ft (\approx különkeret)
 - Mintegy 11 beteg kezelése

- **CML/GIST (Glivec)**
 - krónikus myeloid leukémia (CML) illetve gastrointestinalis stroma daganatok (GIST)
 - CML indikációban 32 OEP kezelési centrum; 4,3 mrdFt különkeret 2006-ban
 - GIST indikációban 2005.08.-ig különkeret, majd Eü.100 (1,02 mrdt Ft)

Magyarországi példák (2)

- **Világossejtes veserák (Nexavar)**
 - **Előrehaladott vesesejtes carcinóma**
 - **Nincsenek finanszírozási központok**
 - **költséghatékonysági mutatói 4,8 millió Ft/LYG illetve 6,6 millió Ft/QALY**
 - **150 beteg bevonása esetén mintegy 358,4 millió Ft éves OEP költség**

Következtetés

- Speciális *befogadáspolitikai szabályozás* kialakítása az ártámogatotti körbe kerüléshez. Ez főleg az Egészségügyi Minisztérium vonatkozó szakmai irányelvének módosítását jelenti.
- Az EU elvárások szerinti *országos szakmapolitikai koncepció és referencia központok* kialakítása/fejlesztése az ellátórendszer oldaláról jelent kihívást.
- Az *ártámogatási forma* meghatározása, ami – tekintettel az alacsony betegszámra és a speciális vonatkozásokra – első körben célszerűen az egyedi méltányosságot, később az Eü100-as támogatást jelentheti.
- Érdeemes annak megfontolása, hogy a *feltételes befogadás* intézményének bevezetésére viszonylag jó lehetőséget jelentenek a ritka betegségek gyógyszerei.

Köszönöm a figyelmet !

Dr. Boncz Imre MD, MSc, PhD, Habil
Pécsi Tudományegyetem
E-mail: imre.boncz@etk.pte.hu

