



Παράμετροι κόστους θεραπείας των ρευματικών παθήσεων στην εποχή της οικονομικής κρίσης

Κώστας Αθανασάκης BScHS, BSCEcon, MSc, PhD

Οικονομολόγος της Υγείας, Ερευνητής

Τομέας Οικονομικών της Υγείας, ΕΣΔΥ

Εισαγωγή

- Οι ρευματικές παθήσεις, νοσήματα τα οποία συνοδεύονται από χρόνιες επιπτώσεις στη ζωή του πάσχοντα, αποτελούν μείζονα προβλήματα της δημόσιας υγείας
 - Επιβαρυμένη κλινική εικόνα του ασθενούς, ιδίως σε προχωρημένα στάδια
 - Υψηλές απαιτήσεις σε θεραπεία
 - Πολύ μεγάλη συνεπαγόμενη οικονομική δαπάνη ανά πάσχοντα
- Προεξάρχουσα θέση μεταξύ των νοσημάτων αυτών καταλαμβάνει η ρευματοειδής αρθρίτιδα

Εκτιμήσεις επιπολασμού της ΡΑ

Table 1-1- Prevalence Estimates based on 1987 ACR Criteria

Publication	Year	Country	Prevalence %	Population included
<i>Hakala et al</i> ⁹	1993	Finland	0.8%*	≥16
<i>Kvien et al</i> ³	1997	Norway	0.44*	20-79
<i>Drosos et al</i> ¹⁰	1997	Greece	0.35	≥16
<i>Cimmino et al</i> ¹¹	1998	Italy	0.33*	≥16
<i>Stojacovic et al</i> ¹²	1998	Yugoslavia	0.18*	≥20
<i>Power et al</i> ¹³	1999	Ireland	0.50*	
<i>Saraux et al</i> ¹⁴	1999	France	0.50	≥18
<i>Simmonson et al</i> ¹⁵	1999	Sweden	0.51*	20-74
<i>Riise et al</i> ¹⁶	2000	Norway	0.43*	≥20
<i>Carmona et al</i> ¹⁷	2002	Spain	0.50*	≥20
<i>Symmons et al</i> ⁶	2002	UK	0.85*	≥16
<i>Andrianakos et al</i> ¹⁸	2003	Greece	0.70*	≥19
<i>Guillemin et al</i> ¹⁹	2005	France	0.31	≥18
<i>Akar et al</i> ²⁰	2004	Turkey	0.36*	≥20

* crude rates

Source: Adapted from Alamanos et al, Semin Arthritis Rheum 2006

Η οικονομική διάσταση της ΡΑ

Άμεσο, έμμεσο και κρυφό κόστος της ΡΑ

ΑΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ	• Φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων των εξόδων έγχυσης) • Νοσοκομειακό κόστος • Παρενέργειες φαρμακευτικής αγωγής (έμφραγμα, αιμορραγία από το γαστρεντερικό) • Επιπλοκές της νόσου • Χειρουργική αντιμετώπιση των αρθρικών βλαβών • Ιατρικό κόστος και κόστος άλλων φορέων παροχής υγειονομικής περίθαλψης (φυσικοθεραπεία, ψυχολογική υποστήριξη κ. α)
ΕΜΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ	• Κόστος παραγωγικότητας-κόστος ευκαιρίας • Χαμένα ημερομίσθια, απουσία από την εργασία • Κόστος από την φροντίδα των ασθενών στο σπίτι
ΚΡΥΦΟ ΚΟΣΤΟΣ	• Χαμηλή ποιότητα ζωής • Πόνος, κατάθλιψη



Η οικονομική διάσταση της ΡΑ

- Ανασκόπηση μελετών κόστους ΡΑ

Συγγραφείς	Ολικό Κόστος	Άμεσο Κόστος/% ολικού κόστους	Έμμεσο Κόστος/% ολικού κόστους	ΧΩΡΑ	Έτος μελέτης	Νόμισμα
Wagner et al.	15. 942	6. 926 (44%)	9. 016 (56%)	ΑΥΣΤΡΙΑ	2005	2008€
Westhovens Et al.	17. 419	5. 070 (29%)	12. 349 (71%)	ΒΕΛΓΙΟ	2005	2008 €
Maetzel et al.	10. 459	6. 598 (63%)	3. 861 (37%)	ΚΑΝΑΔΑΣ	2004	2008 €
Sorensen et al.	17. 280	6. 043 (35%)	11. 237 (65%)	ΔΑΝΙΑ	2004	2008 €
Kobelt et al.	21. 908	13. 359 (61%)	8. 549 (39%)	ΓΑΛΛΙΑ	2005	2008 €
Huscher et al.	22. 458	7. 192 (32%)	15. 266 (68%)	ΓΕΡΜΑΝΙΑ	2006	2008 €
Leardini et al.	16. 441	4. 286 (26%)	12. 155 (74%)	ΙΤΑΛΙΑ	2002	2008 €
Verstappen et al.	12. 560	5. 725 (46%)	6. 835 (54%)	ΟΛΛΑΝΔΙΑ	2006	2008 €
Lajas et al.	15. 416	9. 788 (63%)	5629 (37%)	ΙΣΠΑΝΙΑ	2003	2008 €
Jacobsson et al.	12. 893	5. 860 (46%)	7. 033 (54%)	ΣΟΥΗΔΙΑ	2007	2008 €



Η οικονομική διάσταση της ΡΑ

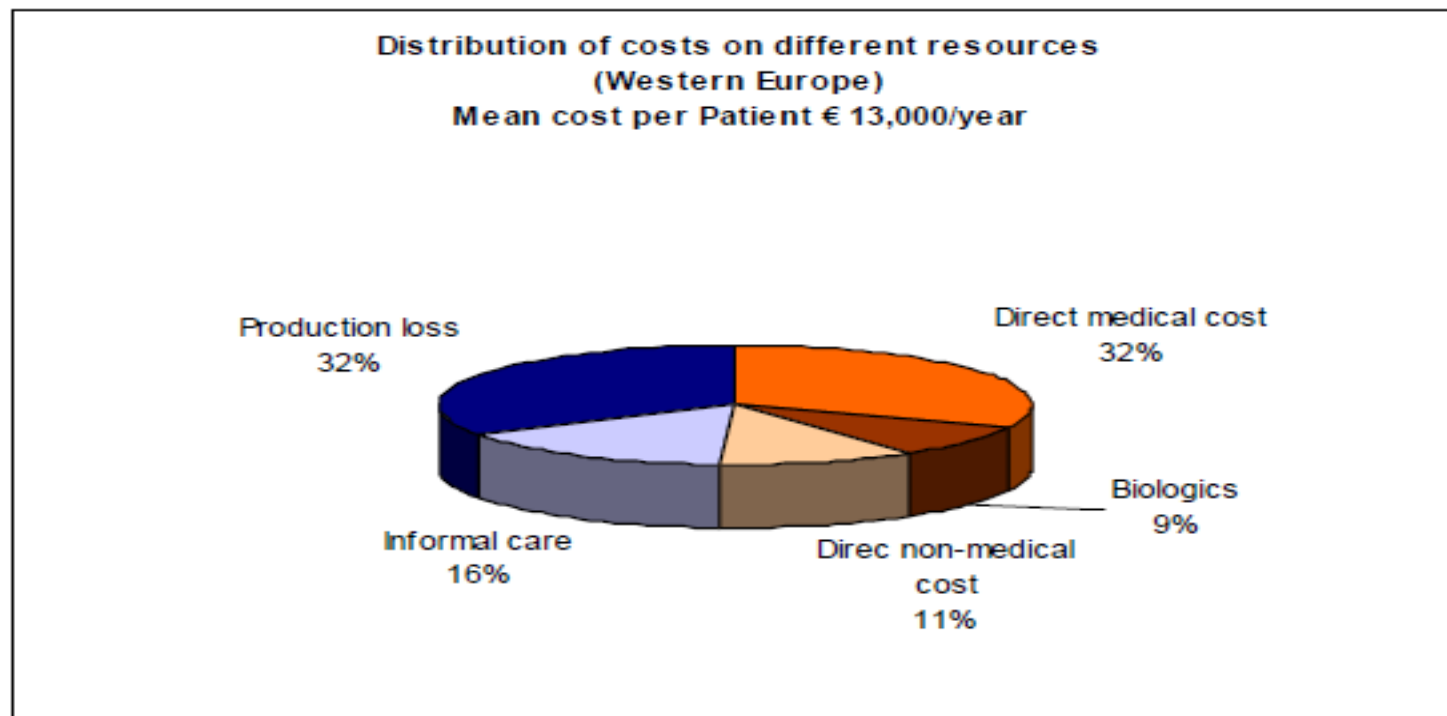
Συγγραφείς	Ολικό Κόστος	Άμεσο Κόστος/% ολικού κόστους	Έμμεσο Κόστος/% ολικού κόστους	ΧΩΡΑ	Έτος μελέτης	Νόμισμα
McIntosh, E.	16. 502	5. 955 (36%)	10. 547 (64%)	ΑΓΓΛΙΑ	1996	2008 €
Michaud et al.	21. 069	13. 684 (65%)	7. 385 (35%)	Η. Π. Α.	2003	2008 €
Kobelt	7. 323	1. 812 (25%)	5511 (75%)	ΣΟΥΗΔΙΑ	1999	2003 €
Newhall	7. 631	3. 173 (42%)	4458 (58%)		2000	2003 €
Magnusson	14. 005	3. 815 (27%)	10. 190 (73%)		1996	2003 €
Bimbaum et al	8. 577	6. 899 (80%)	1. 678 (20%)		2000	2003 €
Ward		2. 315			1994	2006 \$



Η οικονομική διάσταση της ΡΑ

- Κατανομή κόστους ΡΑ (δεδομένα μετα-ανάλυσης)

Figure 2-2 Structure of Costs (Western Europe)



- Πηγή: (Lundkvist, Kastang et al. 2008)

Η οικονομική διάσταση της ΡΑ

- Πέραν των παραπάνω παραγόντων, το κόστος της νόσου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το στάδιο της νόσου.
- το ανά ασθενή κόστος της ΡΑ
 - Αυξάνει με τη σοβαρότητα των κλινικών εκφάνσεων και, ειδικότερα, με την αύξηση της λειτουργικής ανικανότητας.
 - παρουσιάζει μεγάλη αύξηση κατά τη διαγνώση, στη συνέχεια ακολουθεί μια σχετική μείωση
 - εκτινάσσεται μετά από 5 χρόνια από την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων.
 - Σημαντικός αριθμός μελετών συσχετίζουν την δραστηριότητα της νόσου με το κόστος, μετρούμενη με το δείκτη HAQ (Lajas, Abasolo et al. 2003; Verstappen, Verkleij et al. 2004; Hallert, Husberg et al. 2006; Hulsemann, Ruof et al. 2006).

Η οικονομική διάσταση της ΡΑ

- Αντίστοιχη εικόνα στα λοιπά ρευματικά νοσήματα
 - Σημαντική παρουσία του έμμεσου κόστους (απώλεια παραγωγικότητας, επιβάρυνση φροντιστών)
 - Επιβάρυνση και της ποιότητας ζωής (QALYs)
 - Σημαντική συμβολή του φαρμακευτικού κόστους (ιδίως στην περίπτωση των νεότερων θεραπειών – αναμενόμενο)
 - Σημαντική αύξηση κόστους μετά την εμφάνιση της κύριας συμπτωματολογίας
 - Ανάγκη για αναστολή της εξέλιξης της νόσου

Η υγεία υπό το φως της κρίσης

- Το σύνολο των παραπάνω πρέπει να εκτιμηθεί στην Ελλάδα, υπό το πρίσμα που επιβάλλει η τρέχουσα οικονομική συγκυρία
 - Ακραία περιστολή της δημόσιας δαπάνης για την υγεία
 - Πτώση του διαθέσιμου εισοδήματος
 - Πτώση της ιδιωτικής ζήτησης (πλήττονται κυρίως οι χρονίως πάσχοντες)
 - Εστίαση των νέων μέτρων, περαιτέρω στη φαρμακευτική δαπάνη
 - Από 5,4δισ. το 2009 σε 2,1 δισ. το 2013-14

Οικονομική κρίση και υπηρεσίες υγείας

- Εκτιμήσεις της εξέλιξης της δαπάνης υγείας στην Ελλάδα 2009-2012 σε τρέχουσες τιμές, ως % του ΑΕΠ και ως % της συνολικής δαπάνης υγείας

	2009*			2012**			
	Τρέχουσες τιμές (σε δις €)	ΑΕΠ (%)	Συνολικής δαπάνης υγείας (%)	Τρέχουσες τιμές (σε δις €)	ΑΕΠ (%)	Συνολικής δαπάνης υγείας (%)	Μεταβολή (%)
Δημόσια δαπάνη υγείας	14,0	6,0	62,2	9,5	4,5	70,4	-32,1
Ιδιωτική δαπάνη υγείας	8,5	3,7	37,8	4,0	1,9	29,6	-52,9
Σύνολο δαπανών υγείας	22,5	9,7	100,0	13,5	6,4	100,0	-40,0
ΑΕΠ	231,6			212,5			

Ανάγκη για εστίαση στο κόστος θεραπείας

- Συνεπώς, απαιτείται ευαισθητοποίηση των θεραπόντων στις οικονομικές διαστάσεις της θεραπείας, για δύο, κυρίως, λόγους:
 - Γιατί οι ίδιοι οι ασθενείς (η πλειονότητα) δυσκολεύονται να αντεπεξέλθουν στο κόστος θεραπείας
 - Ακόμη και στις περιπτώσεις που το φάρμακο χορηγείται χωρίς συμμετοχή (προς το παρόν;)
 - Προκειμένου να δράσουμε εκ των προτέρων σε μια νοσολογική κατηγορία που θα τεθεί ως πεδίο περικοπών στο μέλλον

Σκέψεις για τον περιορισμό του κόστους στη ΡΑ

- 2 ενδεικτικές οδοί:
 - Α. Χρήση γενοσήμων και βιο-ισοδύναμων (biosimilars) στην κλινική μας πρακτική
 - Β. Προσκόλληση στις κατευθυντήριες οδηγίες (γραμμές θεραπείας)

Ο ρόλος των γενοσήμων-biosimilars στη ΡΑ

- Γενόσημο φάρμακο (generic)
 - φάρμακο με την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες με το φάρμακο αναφοράς
 - Ίδια φαρμακοτεχνική μορφή με το φάρμακο αναφοράς
 - φάρμακο με αποδεδειγμένη βιοϊσοδυναμία με το φάρμακο αναφοράς μέσω μελετών βιοδιαθεσιμότητας
 - Φθηνότερο από το αντίστοιχο πρωτότυπο
- Η υποκατάσταση πρωτοτύπων φαρμάκων με γενόσημα, αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο της φαρμακευτικής πολιτικής διεθνώς

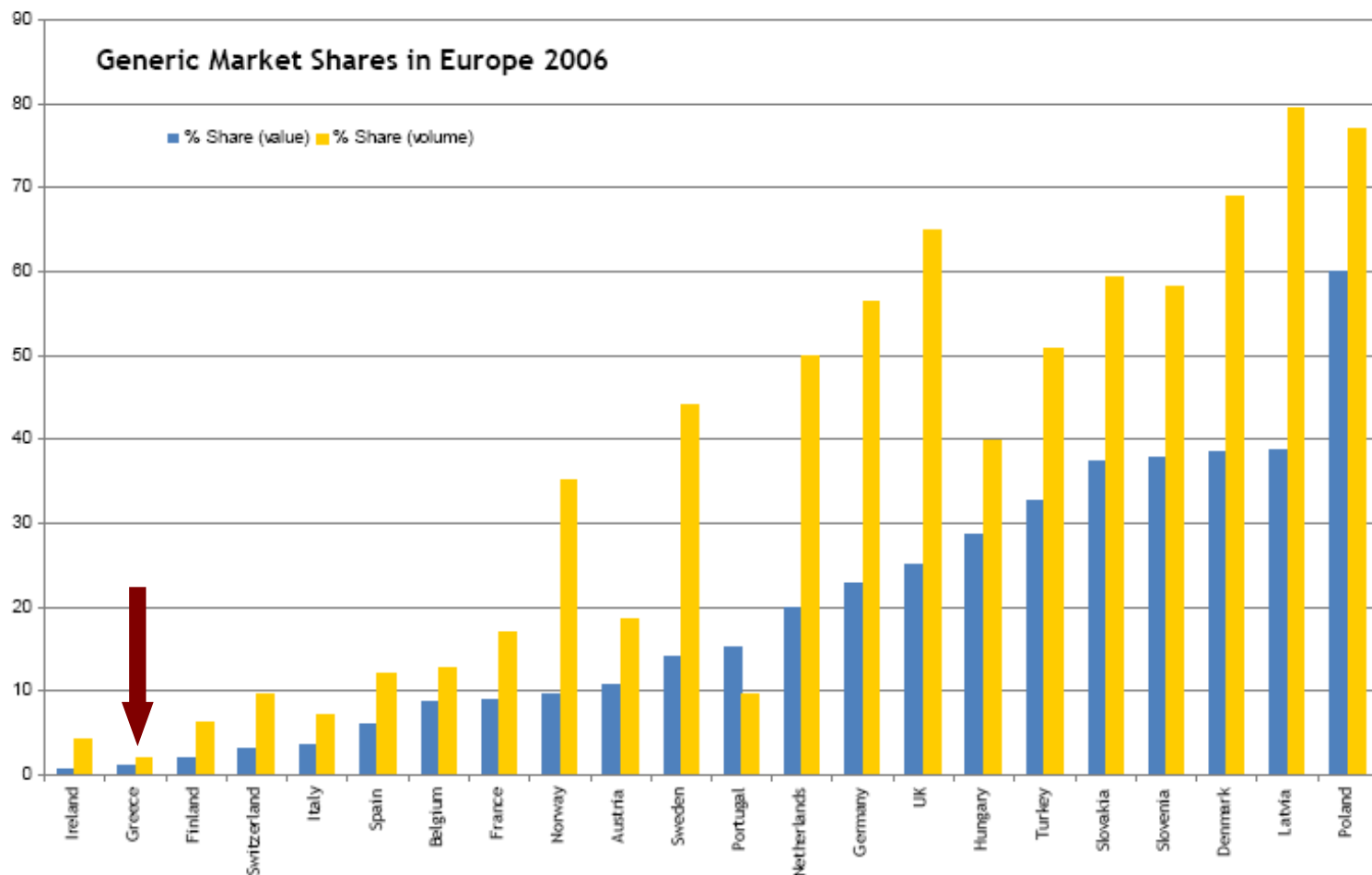
Πολιτικές συγκράτησης του κόστους και generics

- Πρόσφατη μελέτη της European Commission (Kroes 2009) έδειξε ότι:
 - Τα generics εισάγονται στην αγορά σε τιμή κατά 25% χαμηλότερη έναντι του πρωτοτύπου
 - Η μείωση αυτή φτάνει το 40% δύο έτη μετά την εισαγωγή
 - Οι τιμές των πρωτοτύπων επίσης πέφτουν, σε αντίδραση της εισαγωγής γενοσήμου
 - Η μέση μείωση στη δαπάνη για το σύστημα ανέρχεται σε περίπου 20% ένα έτος μετά την εισαγωγή και 25% στα δύο έτη αντίστοιχα
 - Η περιστολή των δαπανών ανέρχεται σε € 15 δισ/έτος σε Ευρωπαϊκό επίπεδο.

Πολιτικές συγκράτησης του κόστους και generics

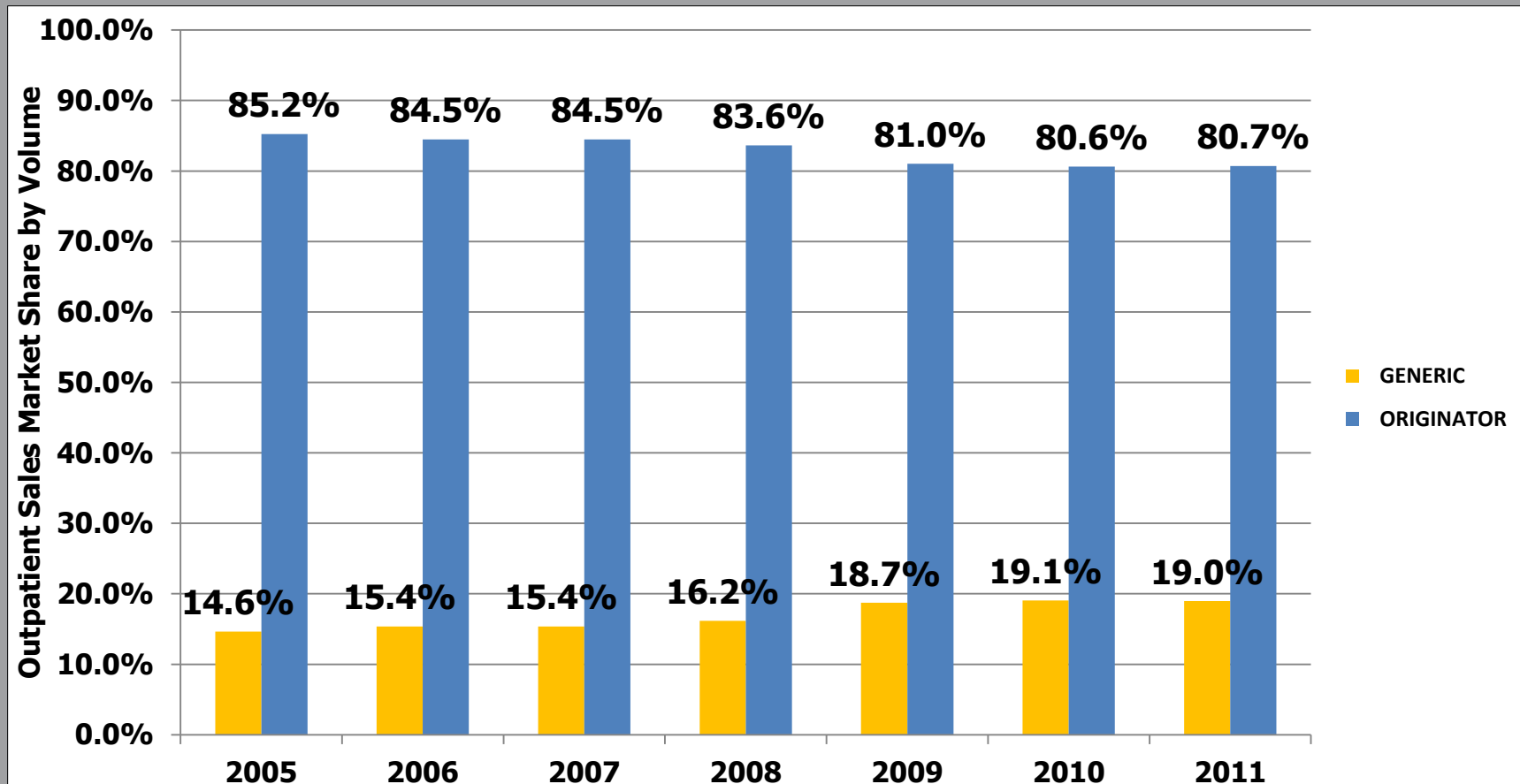
- Θα πρέπει να σημειωθεί, όμως, ότι η επίδραση των generics στη φαρμακευτική δαπάνη είναι πολυπαραγοντική:
 - Τα γενόσημα “per se” δεν μειώνουν τις φαρμακευτικές δαπάνες
 - Προκειμένου να επιτευχθούν τα επιθυμητά αποτελέσματα απαιτείται μια συνολική πολιτική γενοσήμων με κύρια σημεία:
 - Άρση των εμποδίων εισόδου στην αγορά για τα γενόσημα φάρμακα
 - Εγκαθίδρυση ανταγωνισμού τιμών
 - Αλλαγή συνταγογραφικών συνηθειών κ.ά.

Μερίδια αγοράς για τα generics, Ευρώπη 2006

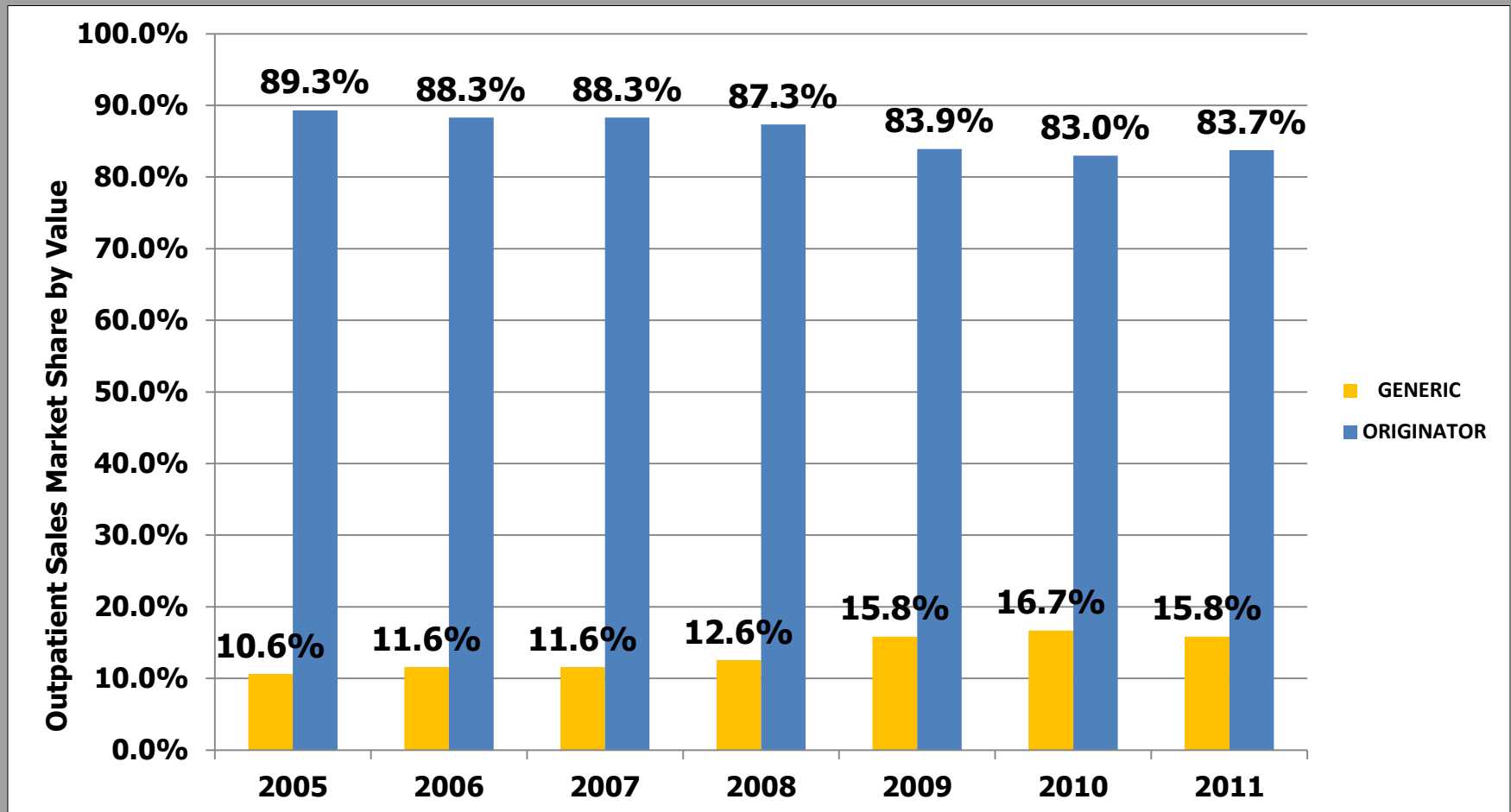


Source: National Association 2007
© EGA 2007

Μερίδια αγοράς 2005-2011 (όγκοι)



Μερίδια αγοράς 2005-2011 (αξίες)



Μέτρα αύξησης της χρήσης γενοσήμων, Ελλάδα

- Μεταρρυθμίσεις στη φαρμακευτική πολιτική (1/3/2012)
 - Κλειστός προϋπολογισμός (στο σύνολο της δαπάνης)
 - Άνω όριο τιμής στα γενόσημα: 40% της αρχικής τιμής του πρωτοτύπου (πριν την απώλεια της προστασίας)
 - Και δυναμική (προοδευτική) τιμολόγηση
 - Συνταγογράφηση με δραστική (περιορισμένη προς το παρόν)
 - Οικονομικό κίνητρο για την προτίμηση γενοσήμου (από τον ασθενή)
- Δεδηλωμένη πρόθεση: η αύξηση του μεριδίου αγοράς των γενοσήμων, έως και στο 50%

Αντίστοιχη περίπτωση: βιο-ισοδύναμα

- Αντίστοιχα μόρια με βιολογικά προϊόντα των οποίων η προστασία (πατέντα) έχει λήξει
- Αν και «αρκετά όμοια» με τα αρχικά προϊόντα, δεν είναι ταυτόσημα
- Διαφορετικός μηχανισμός κατασκευής ή πρώτη ύλη
- Η εισαγωγή τους στην αγορά απαιτεί κλινική δοκιμή (όχι απλώς μελέτη βιο-ισοδυναμίας)
- Διχογνωμία για το αν αποτελούν γενόσημα
 - Το οικονομικό όφελος προκύπτει από τη χαμηλότερη τιμή (και είναι προφανώς αντίστοιχο αυτής)



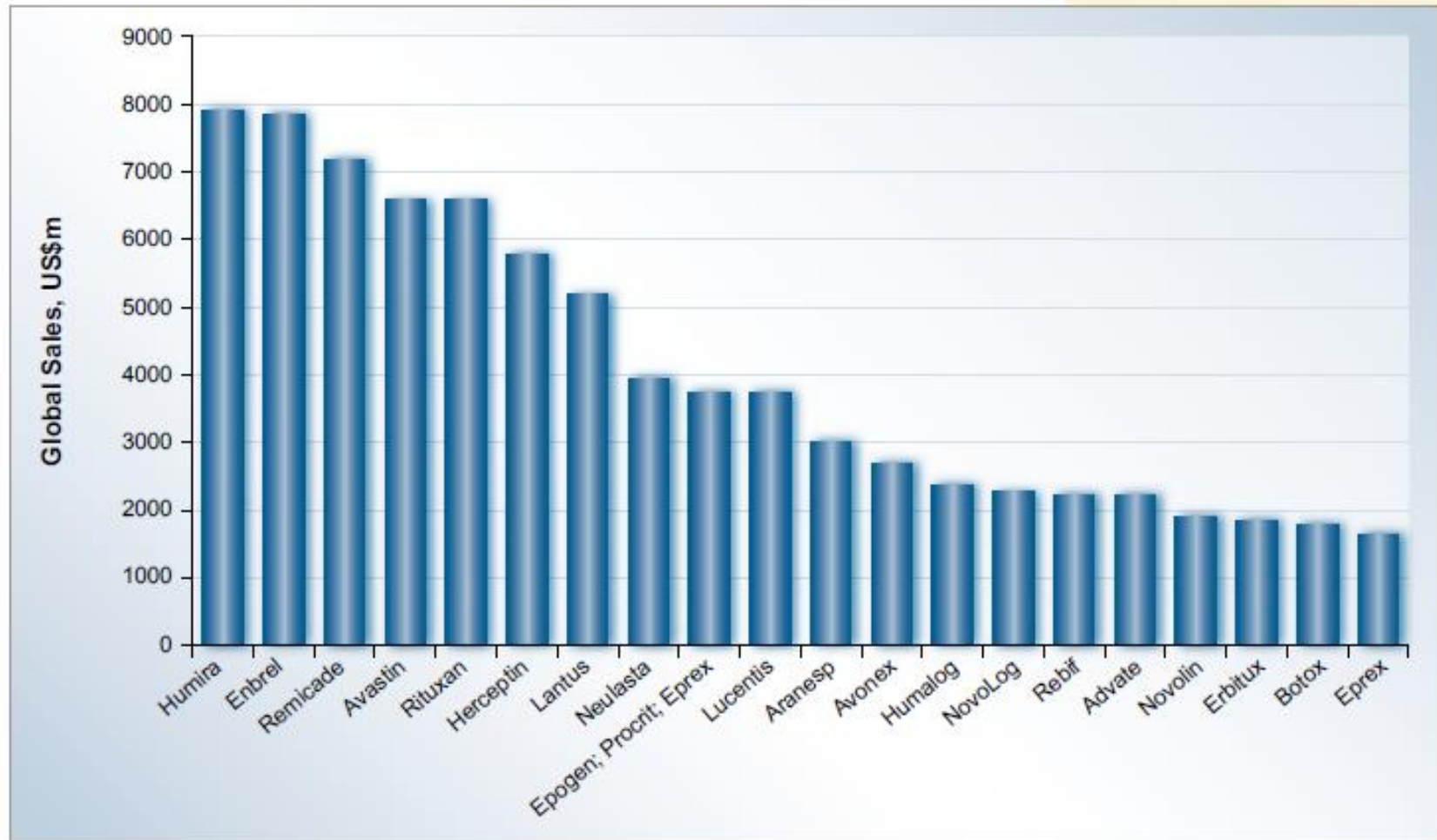
Βιο-ισοδύναμα: ένα ευοίωνο μέλλον

US and EU patent expiries of 20 leading originator products

Brand	US Patent Expiry	EU Patent Expiry	Sales 2011 (USD \$m)
Epogen, Procrit, Eprex	2013	<=2011 ¹	3,730
Avonex	2013	<=2011	2,687
Humalog	2013	<=2011	2,368
Eprex	2013	<=2011	1,623
Erbitux	2018	<=2011	1,820
Novolin	<=2011	<=2011	1,916
Remicade	2012	2012	7,200
Herceptin	2019	2012	5,770
Rituxan	2015	2013	6,596
Lantus	2014	2014	5,190
Neulasta	2014	2015	3,950
Aranesp	2014	2015	2,997
Botox	2014	2016	1,775
Rebif	2015	2016	2,235
NovoLog	2017	2016	2,274
Humira	2016	2017	7,932
Avastin	2019	2018	6,596
Lucentis	2019	2018	3,723
Advate	2015	2019	2,210
Enbrel	2028	2021	7,870

Βιο-ισοδύναμα: ένα ευοίωνο μέλλον

Top 20 reference biologics by global sales US\$million 2011



Η οικονομική αξία των γενοσήμων - biosimilars

- Η υποκατάσταση των πρωτοτύπων φαρμάκων από γενόσημα (κυρίως) και βιο-ισοδύναμα μπορεί να έχει σημαντικά αποτελέσματα στη δαπάνη
 - Αντίστοιχα της διαφοράς τιμής
 - Αναλόγως της χρήσης (τα γενόσημα δεν μειώνουν τη δαπάνη αν δεν συνταγογραφούνται)
- Η προκαλούμενη περιστολή στη δαπάνη
 - Θα βελτιώσει τα οικονομικά του συστήματος και την ανάγκη περικοπών
 - Θα δώσει τον απαιτούμενο χώρο για την καινοτομία στους ασθενείς που έχουν τη θεραπευτική ανάγκη

Προσκόλληση στις κατευθυντήριες οδηγίες (γραμμές θεραπείας)

- Οι κατευθυντήριες οδηγίες αποτελούν αφετηριακό σημείο άσκησης της ιατρικής διεθνώς
- Αποτελούν βασική «πυξίδα» σε νοσήματα με πολλές εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές
 - Ιδίως εκεί όπου εμπλέκεται υψηλό κόστος θεραπείας

Ο ρόλος των ΚΟ στην περιστολή του κόστους

- Οι κλινικές οδηγίες μπορούν να συνδράμουν καίρια στην περιστολή του κόστους θεραπείας
 - Η κατασκευή τους, πλέον, βασίζεται σε κριτήρια κόστους – αποτελεσματικότητας (cost-effectiveness)
 - Η λογική εστιάζεται στην χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας στην κατάλληλη θεραπευτική ανάγκη, με συνυπολογισμό του κόστους
 - Συμβάλλουν αποφασιστικά στον εξορθολογισμό της συνταγογραφικής διαδικασίας και της δαπάνης θεραπείας

Προσκόλληση στις κατευθυντήριες οδηγίες (γραμμές θεραπείας)

- Στην περίπτωση της PA η δραστηριότητα στο πεδίο των ΚΟ είναι εξαιρετικά ενεργή
 - Και θίγει λεπτομερώς το ζήτημα της προόδου της φαρμακευτικής αγωγής

Κριτήρια για χορήγηση βιολογικής θεραπείας

Table 4-2 Eligibility criteria for access to biologics and related use (from ⁵⁾)

Country	Level DAS28 required	Previous DMARD treatment required	Minimum time on previous DMARDs	Evaluation of effect	Estimated use of biologics
Belgium	-	2, 1 one of them MTX	6 months in total	3-6 months	20.6%
Czech Republic	>5.1	2, 1 one of them MTX	6 months each	3 months	5.4%
Denmark	Persistent synovitis in ≥ 6 joints	2, 1 one of them MTX	4 months each	4 months	17.7%
France	>5.1 >3.2 despite of corticosteroids	1	3 months	-	12.9%
Germany	-	2, 1 one of them MTX	6 months in total	3 months	8.2%
Italy	>5.1	2, 1 one of them MTX	3 months each	3 months	7.2%
Spain	>3.2	- 1 - 0 in case of aggressive disease	4 months	4 months	17.1%
Sweden	>3.2	- 2, 1 one of them MTX - MTX only in case of aggressive disease	2-3 months total	2-3 months	16.2%
United Kingdom	>5.1	2, 1 one of them MTX	6 months each	3 months	10.3%

DAS28 = Disease activity score, 28 joints; MTX = methotrexate

Κριτήρια για τη χορήγηση βιολογικού παράγοντα στην Ελλάδα

Πίνακας 5.4 *Παράγοντες που επηρεάζουν την απόφαση για χορήγηση βιολογικής θεραπείας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα

	Πάντα σημαντικό	Συνήθως σημαντικό	Κάποιες φορές σημαντικό	Σπάνια σημαντικό	Ποτέ σημαντικό
Προτίμηση ασθενούς	3.4	10.3	57.5	20.7	5.7
Αξιολόγηση γενικής κατάστασης του ασθενούς από τον ιατρό	44.8	34.5	20.7	0.0	0.0
Αποτυχία MTX	66.7	27.6	5.7	0.0	0.0
Αποτυχία DMARDs (>2)	56.3	37.9	3.4	0.0	0.0
Ακτινολογική εικόνα	49.4	39.1	9.2	0.0	0.0
Δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες	16.1	39.1	40.2	3.4	0.0
Εργαστηριακές τιμές	42.5	48.5	8.0	0.0	0.0
Οδηγίες ασφαλιστικού φορέα	3.4	13.8	55.2	19.5	6.9
Προτίμηση ιατρού	40.2	46	4.6	8.0	1.1
Κόστος φαρμάκου	8.0	16.1	35.5	35.7	4.6

*Ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να επιλέξουν μια απάντηση (στήλη) για κάθε έναν παράγοντα (n = 87).

Πηγή: Στολάκη Αθανασία, ΕΣΔΥ (αδημοσίευτα στοιχεία)

Κριτήρια για τη χορήγηση βιολογικού παράγοντα στην Ελλάδα

Πίνακας 5.5 Προϋποθέσεις για χορήγηση θεραπείας με TNF αναστολείς σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα

Κανένας περιορισμός 	17%
Αποτυχία MTX	15%
Αποτυχία MTX και ενός συνθετικού DMARD	58%
Αποτυχία 2 ή περισσότερων συνθετικών DMARDs	7%
Αποτυχία MTX και επιδείνωση ακτινολογικής εικόνας	3%

Πίνακας 5.6 Προϋποθέσεις για χορήγηση θεραπείας με άλλους βιολογικούς παράγοντες (πλην TNF αναστολέων) σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα

Κανένας περιορισμός 	22%
Αποτυχία MTX	5%
Αποτυχία MTX και ενός συνθετικού DMARD	3%
Αποτυχία 2 ή περισσότερων συνθετικών DMARDs	2%
Αποτυχία MTX και ενός TNF αναστολέα	68%

MTX: per os



Πηγή: Στολάκη Αθανασία, ΕΣΔΥ (αδημοσίευτα στοιχεία)

Η χρήση των βιολογικών παραγόντων στην Ελλάδα

- Εκτιμήσεις του ποσοστού των ασθενών (prevalent cases) με ΡΑ που λαμβάνουν βιολογικούς παράγοντες στην Ελλάδα:
 - Προσέγγιση από τους Kobelt et al: 15-20% (με δεδομένα αγοράς από το 2003)
 - Νεότερες έρευνες ΕΣΔΥ (2009): έως 40%
 - Με βάση στοιχεία ΕΟΠΥΥ (2012): $\approx 33\%$ [προσωρινές εκτιμήσεις]
- Μέσος Ευρωπαϊκός όρος: 12%

Συμπεράσματα

- Η ΡΑ και τα λοιπά ρευματικά νοσήματα συνοδεύονται από σημαντική επιβάρυνση στα οικονομικά του συστήματος
- Υπό το φώς της κρίσης, το οικονομικό αυτό βάρος μεγαθύνεται
 - Και καθιστά τη λήψη πρωτοβουλιών στο επίπεδο της θεραπευτικής απόφασης απαραίτητο

Συμπεράσματα

- Η υποκατάσταση ακριβότερων θεραπειών από γενόσημα (τώρα) ή βιο-ισοδύναμα (στο μέλλον) φαίνεται να αποτελεί μια λύση
 - Που θα εκτονώσει την πίεση στα οικονομικά του συστήματος
 - Θα αφήσει χώρο στην καινοτομία και την αδιαμφισβήτητη θεραπευτική της αξία

Συμπεράσματα

- Παράλληλα, η ορθολογικοποίηση της συνταγογραφικής διαδικασίας κατά το πρότυπο των οδηγιών μπορεί να συνδράμει εξίσου στα οικονομικά του συστήματος
 - Αξία παλαιότερων μορίων σε φαρμακοτεχνικές μορφές οι οποίες μπορούν να διασφαλίσουν τα απαιτούμενα θεραπευτικά αποτελέσματα

Ευχαριστώ θερμά

k.athanasakis@gmail.com