



ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ

Μεσογείων 14-18, 115 27 Αθήνα, Τηλ.Κέντρο : 210-7491678, Φαξ: 210-7489800

ΠΡΟΣΒΑΣΗ ΣΤΙΣ ΝΕΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Υπεύθυνοι Μελέτης

Γιάννης Υφαντόπουλος
Πρόεδρος ΕΚΚΕ
Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Νίκος Μανιαδάκης
Επικ. Καθηγητής
Πανεπιστήμιο Πειραιά

Επιστημονική Συμβολή

Γ. Φούντζηλας
Καθηγητής Κλινικής Παθολογικής Ογκολογίας
Νοσοκομείο Παπαγεωργίου
Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Μέλη Ερευνητικής Ομάδας

Παπαγιαννοπούλου Βασίλεια Msc.Πανεπιστήμιο Αθηνών
Κανδηλώρος Χάρης Msc. University of York
Μπαλούρδος Διονύσιος Ερευνητής Α. ΕΚΚΕ
Λατσού Δήμητρα Πανεπιστήμιο Αθηνών

Αθήνα, Οκτώβριος 2008

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ	6
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΠΙΝΑΚΩΝ	8
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΜΕΛΕΤΗΣ	10
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	27
Η ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΣΤΙΣ 15 ΧΩΡΕΣ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ- ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ	31
Α' ΜΕΡΟΣ	46
ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ ΚΑΙ Η ΠΡΟΣΒΑΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΙΣ ΝΕΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ	46
Α1 ΜΕΡΟΣ	47
ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΕ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΕΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΕΣ ΧΩΡΕΣ	47
ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΕΥΡΩΠΗ	48
1. ΑΥΣΤΡΙΑ	48
1.1 Σύστημα Υγείας	48
1.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς	49
1.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων	51
1.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων	55
1.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών	57
2. ΒΕΛΓΙΟ	58
2.1 Σύστημα Υγείας	58
2.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς	59
2.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων	62
2.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων	65
2.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών	67
3. ΓΑΛΛΙΑ	69
3.1 Σύστημα Υγείας	69
3.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς	70
3.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων	72
3.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων	75
3.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών	76
4. ΓΕΡΜΑΝΙΑ	78
4.1 Σύστημα υγείας	78
4.2 Φαρμακευτική αγορά και υπεύθυνοι φορείς	79
4.4 Διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων	82
4.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών	84
5. ΟΛΛΑΝΔΙΑ	85

5.1 Σύστημα Υγείας _____	85
5.2 Φαρμακευτική αγορά και υπεύθυνοι φορείς _____	85
5.3 Διαδικασία τιμολόγησης φαρμάκων _____	88
5.4 Διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων _____	89
5.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών _____	90
ΣΚΑΝΔΙΝΑΒΙΑ _____	91
6. ΔΑΝΙΑ _____	91
6.1 Σύστημα Υγείας _____	91
6.2 Φαρμακευτική αγορά και υπεύθυνοι φορείς _____	91
6.3 Διαδικασία τιμολόγησης φαρμάκων _____	94
6.4 Διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων _____	94
6.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών _____	95
7. ΝΟΡΒΗΓΙΑ _____	96
7.1 Σύστημα Υγείας _____	96
7.2 Φαρμακευτική αγορά και υπεύθυνοι φορείς _____	96
7.3 Διαδικασία τιμολόγησης φαρμάκων _____	97
7.4 Διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων _____	98
7.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών _____	99
8. ΣΟΥΗΔΙΑ _____	101
8.1 Σύστημα Υγείας _____	101
8.2 Φαρμακευτική αγορά και υπεύθυνοι φορείς _____	104
8.3 Διαδικασία τιμολόγησης φαρμάκων _____	104
8.4 Διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων _____	106
8.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών _____	107
9. ΦΙΝΛΑΝΔΙΑ _____	108
9.1 Σύστημα Υγείας _____	108
9.2 Φαρμακευτική αγορά και υπεύθυνοι φορείς _____	109
9.3 Διαδικασία τιμολόγησης φαρμάκων _____	111
9.4 Διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων _____	112
9.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών _____	113
ΝΟΤΙΑ ΕΥΡΩΠΗ _____	114
10. ΙΣΠΑΝΙΑ _____	114
10.1 Σύστημα Υγείας _____	114
10.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς _____	114
10.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων _____	117
10.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων _____	119
10.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών _____	120
11. ΙΤΑΛΙΑ _____	121
11.1 Σύστημα Υγείας _____	121
11.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς _____	121
11.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων _____	124
11.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων _____	126
11.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών _____	128

12. ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ	129
12.1 Σύστημα Υγείας	129
12.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς	129
12.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων	132
12.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων	133
12.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών	135
ΛΟΙΠΕΣ ΧΩΡΕΣ	136
13. ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ	136
13.1 Σύστημα Υγείας	136
13.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς	136
13.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων	139
13.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων	141
13.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών	141
14. ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	143
14.1 Σύστημα Υγείας	143
14.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς	144
14.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων	146
14.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων	147
14.5 Παρατηρήσεις	149
A₂ ΜΕΡΟΣ	150
ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΧΡΟΝΟΥ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΙΣ ΝΕΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ	150
15. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ	151
15.1 Συγκριτική Παρουσίαση Συστημάτων Τιμολόγησης	151
15.1.1 Νέα Συνταγογραφούμενα Φάρμακα	152
15.1.2 Πρωτότυπα Φάρμακα	154
15.1.3 Αντίγραφα Φάρμακα	156
15.1.4 Μη συνταγογραφούμενα Φάρμακα	157
15.2 Συγκριτική Παρουσίαση Συστημάτων Αποζημίωσης	158
15.2.1 Διαμόρφωση Τιμής Αναφοράς	160
16. ΠΡΟΣΒΑΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ	165
16.1 Αριθμός Διαθέσιμων Φαρμάκων (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005)	168
16.2 Χρόνος Πρόσβασης των Ασθενών στα Νέα Φάρμακα (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005)	169
16.3 Χρόνος Πρόσβασης των Ασθενών στα Νέα Φάρμακα με και χωρίς Έγκριση από τον ΕΜΕΑ (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005)	171
16.4 Χρόνος Πρόσβασης των Ασθενών στα Νέα Φάρμακα στην Ελλάδα ανά Έτος	173
16.5 Εκτίμηση του Σημερινού Χρόνου Πρόσβασης των Ασθενών στην Ελλάδα	174

B' ΜΕΡΟΣ _____	175
Η ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΚΑΙ ΤΟ ΟΦΕΛΟΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΠΙΤΑΧΥΝΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΙΣ ΝΕΕΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ _____	175
B₁ ΜΕΡΟΣ _____	176
Η ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΚΑΙ Ο ΑΝΤΙΚΤΥΠΟΣ ΤΗΣ ΣΤΟΝ ΠΛΗΘΥΣΜΟ _____	176
17. Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ _____	177
17.1 Ορισμός και Αιτιολογία του Καρκίνου _____	177
17.2 Επιδημιολογικά Δεδομένα για τον Καρκίνο _____	178
17.3 Οι Επιπτώσεις του Καρκίνου _____	184
17.4 Κόστος του Καρκίνου _____	185
17.5 Θεραπείες για τον Καρκίνο _____	190
B₂ ΜΕΡΟΣ _____	192
ΟΙ ΤΡΕΙΣ ΕΠΙΚΡΑΤΕΣΤΕΡΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΚΑΙ ΤΟ ΟΦΕΛΟΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΠΙΤΑΧΥΝΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΙΣ ΝΕΕΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ _____	192
18. Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ _____	193
18.1 Ορισμός και Αιτιολογία του Καρκίνου του Πνεύμονα _____	193
18.2 Επιδημιολογικά Δεδομένα για τον Καρκίνο του Πνεύμονα _____	193
18.3 Διάγνωση και Θεραπεία του Καρκίνου του Πνεύμονα _____	198
18.4 Ο Ρόλος της Χημειοθεραπείας στη Διαχείριση του Καρκίνου του Πνεύμονα (Μη Μικροκυτταρικός) _____	199
18.5 Εκτίμηση των Επιπτώσεων στην Επιβίωση των Ασθενών από την Ταχύτερη Πρόσβαση στις Νέες Στοχοθετημένες Θεραπείες _____	206
19. Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ _____	214
19.1 Ορισμός και Αιτιολογία του Καρκίνου του Μαστού _____	214
19.2 Επιδημιολογικά Δεδομένα για τον Καρκίνο του Μαστού _____	214
19.3 Διάγνωση και Θεραπεία του Καρκίνου του Μαστού _____	218
19.4 Ο Ρόλος της Χημειοθεραπείας στη Διαχείριση του Καρκίνου του Μαστού _____	219
19.5 Εκτίμηση των Επιπτώσεων στην Επιβίωση των Ασθενών από την Ταχύτερη Πρόσβαση στις Νέες Στοχοθετημένες Θεραπείες _____	224
20. Ο ΟΡΘΟΚΟΛΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ _____	232
20.1 Ορισμός και Αιτιολογία του Ορθοκολικού Καρκίνου _____	232
20.2 Επιδημιολογικά Δεδομένα για τον Ορθοκολικό Καρκίνο _____	232
20.3 Διάγνωση και Θεραπεία του Ορθοκολικού Καρκίνου _____	236
20.4 Ο Ρόλος της Χημειοθεραπείας στη Διαχείριση του Ορθοκολικού Καρκίνου _____	238
20.5 Εκτίμηση των Επιπτώσεων στην Επιβίωση των Ασθενών από την Ταχύτερη Πρόσβαση στις Νέες Στοχοθετημένες Θεραπείες _____	245
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ _____	253
ΥΠΟΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ _____	254
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ _____	262

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 1. Διαχρονική Εξέλιξη των Φαρμακευτικών Δαπανών ως % του ΑΕΠ, 1970-2004.	33
Διάγραμμα 2. Ποσοστό του ΑΕΠ και των Δαπανών Υγείας που διατίθεται για φάρμακα.	34
Διάγραμμα 3. Δαπάνες για Έρευνα και Ανάπτυξη στον τομέα του φαρμάκου.	41
Διάγραμμα 4. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Αυστρίας.	50
Διάγραμμα 5. Το Φαρμακευτικό Σύστημα του Βελγίου.	61
Διάγραμμα 6. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Γαλλίας.	71
Διάγραμμα 7. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Γερμανίας.	80
Διάγραμμα 8. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Ολλανδίας.	87
Διάγραμμα 9. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Δανίας.	93
Διάγραμμα 10. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Σουηδίας.	103
Διάγραμμα 11. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Φινλανδίας.	110
Διάγραμμα 12. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Ισπανίας.	116
Διάγραμμα 13. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Ιταλίας.	123
Διάγραμμα 14. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Πορτογαλίας.	131
Διάγραμμα 15. Το Φαρμακευτικό Σύστημα του Ηνωμένου Βασιλείου.	138
Διάγραμμα 16. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Ελλάδας.	145
Διάγραμμα 17. Μέσος Χρόνος Πρόσβασης των Ασθενών στα Νέα Φάρμακα ανά χώρα σε ημέρες (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005).	170
Διάγραμμα 18. Εύρος Χρόνου Πρόσβασης των Ασθενών στα Νέα Φάρμακα ανά χώρα σε ημέρες (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005).	170
Διάγραμμα 19. Μέσος Χρόνος Πρόσβασης των Ασθενών στα Νέα Φάρμακα με και χωρίς Έγκριση από τον ΕΜΕΑ σε ημέρες (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005).	171
Διάγραμμα 20. Χρόνος Πρόσβασης των Ασθενών στα Νέα Φάρμακα στην Ελλάδα ανά Έτος σε ημέρες.	173
Διάγραμμα 21. Επίπτωση και Θνησιμότητα του Καρκίνου στην Ευρώπη, ASR(W), 2002.	179
Διάγραμμα 22. Κύριες Αιτίες Θανάτου στην Ελλάδα, 2005 (πρόβλεψη για το 2030).	180
Διάγραμμα 23. Η Επίπτωση του Καρκίνου σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.	181
Διάγραμμα 24. Η Θνησιμότητα από Καρκίνο σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.	182
Διάγραμμα 25. Διαχρονική Εξέλιξη της Θνησιμότητας από Καρκίνο ανά Φύλο στην Ελλάδα και τις λοιπές Νοτιοευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), (1970-2002).	183
Διάγραμμα 26. Επίπτωση του Καρκίνου στην Ελλάδα, ASR(W), 2002.	183
Διάγραμμα 27. Πωλήσεις των Αντικαρκινικών Φαρμάκων με βάση τις Περιόδους Έγκρισης Κυκλοφορίας (1995-2005).	189
Διάγραμμα 28. Η Επίπτωση του Καρκίνου του Πνεύμονα σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.	194
Διάγραμμα 29. Η Επίπτωση του Καρκίνου του Πνεύμονα ανά Φύλο και Ομάδες Ηλικιών στην Ελλάδα, 2002.	195
Διάγραμμα 30. Θνησιμότητα του Καρκίνου του Πνεύμονα σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.	196

<i>Διάγραμμα 31. Διαχρονική Εξέλιξη της Ανδρικής Θνησιμότητας από Καρκίνο του Πνεύμονα στην Ελλάδα και τις λοιπές Νοτιοευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), (1970-2002).</i>	197
<i>Διάγραμμα 32. Διαχρονική Εξέλιξη της Γυναικείας Θνησιμότητας από Καρκίνο του Πνεύμονα στην Ελλάδα και τις λοιπές Νοτιοευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), (1970-2002).</i>	197
<i>Διάγραμμα 33. Μέση Επιβίωση με Δοκεταξέλη και BSC.</i>	201
<i>Διάγραμμα 34. Μέση Επιβίωση με Πεμετρεξίδη και Δοκεταξέλη.</i>	202
<i>Διάγραμμα 35. Ανάλυση Επιβίωσης Ασθενών που έλαβαν Ερλοτινίμη και BSC/placebo.</i>	204
<i>Διάγραμμα 36. Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Θεραπειών για το Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα στην Ελλάδα.</i>	213
<i>Διάγραμμα 37. Η Επίπτωση του Καρκίνου του Μαστού σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.</i>	215
<i>Διάγραμμα 38. Η Επίπτωση του Καρκίνου του Μαστού ανά Ομάδες Ηλικιών στην Ελλάδα, 2002.</i>	216
<i>Διάγραμμα 39. Θνησιμότητα του Καρκίνου του Μαστού σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.</i>	216
<i>Διάγραμμα 40. Διαχρονική Εξέλιξη της Θνησιμότητας από Καρκίνο του Μαστού στην Ελλάδα και τις λοιπές Νοτιοευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), (1970-2002).</i>	217
<i>Διάγραμμα 41. Ανάλυση Επιβίωσης Ασθενών που έλαβαν Τραστουζουμάμη σε συνδυασμό με Χημειοθεραπεία ή μόνο Χημειοθεραπεία.</i>	221
<i>Διάγραμμα 42. Ανάλυση Επιβίωσης Ασθενών που έλαβαν Τραστουζουμάμη σε συνδυασμό με Δοκεταξέλη ή μόνο Δοκεταξέλη.</i>	222
<i>Διάγραμμα 43. Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Θεραπειών για τον Καρκίνο του Μαστού στην Ελλάδα.</i>	231
<i>Διάγραμμα 44. Η Επίπτωση του Ορθοκολικού Καρκίνου σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.</i>	233
<i>Διάγραμμα 45. Η Επίπτωση του Ορθοκολικού Καρκίνου ανά Φύλο και Ομάδες Ηλικιών στην Ελλάδα, 2002.</i>	234
<i>Διάγραμμα 46. Θνησιμότητα του Ορθοκολικού Καρκίνου σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.</i>	234
<i>Διάγραμμα 47. Διαχρονική Εξέλιξη της Ανδρικής Θνησιμότητας από Ορθοκολικό Καρκίνο στην Ελλάδα και τις λοιπές Νοτιοευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), (1970-2002).</i>	235
<i>Διάγραμμα 48. Διαχρονική Εξέλιξη της Γυναικείας Θνησιμότητας από Ορθοκολικό Καρκίνο στην Ελλάδα και τις λοιπές Νοτιοευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), (1970-2002).</i>	236
<i>Διάγραμμα 49. Μέσος Χρόνος Επιβίωσης συνδυασμού Μπεβασιζουμάμης/ IFL.</i>	241
<i>Διάγραμμα 50. Μέσος Χρόνος Επιβίωσης του συνδυασμού Μπεβασιζουμάμης και 5-FU/LV.</i>	242
<i>Διάγραμμα 51. Μέσος Χρόνος Επιβίωσης του συνδυασμού Σετουξιμάμης και Ιρινοτεκάνης.</i>	243
<i>Διάγραμμα 52. Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Θεραπειών για τον Ορθοκολικό Καρκίνο στην Ελλάδα.</i>	252

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΠΙΝΑΚΩΝ

<i>Πίνακας 1. Μηχανισμοί Προσφοράς και Ζήτησης για τον έλεγχο των φαρμακευτικών δαπανών.</i>	35
<i>Πίνακας 2. Ρύθμιση Τιμής Φαρμακευτικών Προϊόντων σε επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες.</i>	37
<i>Πίνακας 3. Πρακτικές Ελέγχου Δαπανών σε επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες.</i>	39
<i>Πίνακας 4. Ρύθμιση για τη Λειτουργία των Φαρμακοβιομηχανιών σε επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες.</i>	40
<i>Πίνακας 5. Μηχανισμοί που στοχεύουν να επηρεάσουν τους Ιατρούς σε επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες.</i>	42
<i>Πίνακας 6. Μηχανισμοί που στοχεύουν να επηρεάσουν τους Ασθενείς σε επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες.</i>	43
<i>Πίνακας 7. Μηχανισμοί που στοχεύουν να επηρεάσουν τους Φαρμακοποιούς σε επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες.</i>	44
<i>Πίνακας 8. Αποζημίωση Φαρμακευτικών Προϊόντων σε επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες.</i>	45
<i>Πίνακας 9. Χονδρικά Περιθώρια των φάρμακων στα Κίτρινα και Πράσινα Κουτιά στην Αυστρία.</i>	52
<i>Πίνακας 10. Χονδρικά Περιθώρια των φάρμακων Έξω από τα Κίτρινα και Πράσινα Κουτιά στην Αυστρία.</i>	53
<i>Πίνακας 11. Περιθώρια Φαρμακείων για τα φάρμακα που Αποζημιώνονται στην Αυστρία.</i>	53
<i>Πίνακας 12. Περιθώρια Φαρμακείων για τα φάρμακα που Δεν Αποζημιώνονται στην Αυστρία.</i>	54
<i>Πίνακας 13. Περιθώρια τιμής Χονδρικής και Λιανικής πώλησης. (Βέλγιο, 2006).</i>	63
<i>Πίνακας 14. Διαμόρφωση Λιανικής τιμής των φαρμάκων που αποζημιώνονται στη Γαλλία, 2006.</i>	75
<i>Πίνακας 15. Περιθώρια τιμής Συνταγογραφούμενων και Αποζημιούμενων μη συταγογραφούμενων φαρμάκων στη Γερμανία, 2004.</i>	81
<i>Πίνακας 16. Λιανικά περιθώρια τιμής Αποζημιούμενων μη συταγογραφούμενων φαρμάκων στη Γερμανία, 2004.</i>	82
<i>Πίνακας 17. Περιθώρια Τιμής Λιανικής Πώλησης Συνταγογραφούμενων (αποζημιούμενων και μη), καθώς και Μη Συνταγογραφούμενων, αποζημιούμενων φαρμάκων, (Σουηδία, 2006).</i>	105
<i>Πίνακας 18. Περιθώρια τιμής Λιανικής Πώλησης Μη Συνταγογραφούμενων, Μη Αποζημιούμενων φαρμάκων, (Σουηδία, από τον Ιούλιο του 2002).</i>	105
<i>Πίνακας 19. Ποσοστά Χρηματικής Συμμετοχής Ασθενών (Σουηδία).</i>	106
<i>Πίνακας 20. Κριτήρια Τιμολόγησης Νέων Φαρμάκων στις χώρες της Ευρώπης.</i>	155
<i>Πίνακας 21. Τιμολόγηση Αντίγραφων Φαρμάκων στις χώρες της Ευρώπης.</i>	156
<i>Πίνακας 22. Κριτήρια Κατηγοριοποίησης Αντιγράφων σε ομάδες Αποζημίωσης ανά χώρα.</i>	158
<i>Πίνακας 23. Σύστημα Τιμής Αναφοράς και αντίστοιχοι μηχανισμοί ανά χώρα.</i>	161
<i>Πίνακας 24. Δείκτης Καθυστέρησης Πρόσβασης των Ασθενών στις Νέες Θεραπείες: χρονικό διάστημα, ευρωπαϊκές χώρες και προϊόντα που ελήφθησαν υπόψη.</i>	167

Πίνακας 25. Αριθμός Διαθέσιμων Φαρμάκων στους Ασθενείς ανά χώρα (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005).....	168
Πίνακας 26. Εύρος Χρόνου Πρόσβασης των Ασθενών στα Φάρμακα με και χωρίς Έγκριση από τον ΕΜΕΑ ανά χώρα (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005).	172
Πίνακας 27. Οι Πέντε Επικρατέστερες Ασθένειες και ο Αντίκτυπος τους σε Όρους DALYs, 2002.....	184
Πίνακας 28. Κόστος (€) του Καρκίνου σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, 2004.....	185
Πίνακας 29. Ποσοστιαία Κατανομή του Άμεσου Κόστους σε Νοσοκομειακό, Εξωνοσοκομειακό και Φαρμακευτικό Κόστος.	186
Πίνακας 30. Κόστος Ογκολογικών Φαρμάκων σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες (2004).	188
Πίνακας 31. Ημερομηνίες Κυκλοφορίας των Θεραπειών για το Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα.....	200
Πίνακας 32. Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα στην Ελλάδα (1 ^ο Σενάριο).	209
Πίνακας 33. Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα στην Ελλάδα (2 ^ο Σενάριο).	211
Πίνακας 34. Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Καρκίνο του Μαστού στην Ελλάδα (1 ^ο Σενάριο).	227
Πίνακας 35. Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Καρκίνο του Μαστού στην Ελλάδα (2 ^ο Σενάριο).	229
Πίνακας 36. Ημερομηνίες Κυκλοφορίας των Θεραπειών για τον Ορθοκολικό Καρκίνο.	239
Πίνακας 37. Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Ορθοκολικό Καρκίνο στην Ελλάδα (1 ^ο Σενάριο).	248
Πίνακας 38. Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Ορθοκολικό Καρκίνο στην Ελλάδα (2 ^ο Σενάριο).	250

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΜΕΛΕΤΗΣ

Εισαγωγή

Βασικό στόχο κάθε ευρωπαϊκού συστήματος υγείας αποτελεί η εισαγωγή και άμεση προώθηση νέων καινοτόμων θεραπειών, καθώς και η ταυτόχρονη διασφάλιση ισότιμης και έγκαιρης πρόσβασης του συνόλου των ασθενών σε αυτές. Οι νέες ογκολογικές θεραπείες -οι οποίες συνδέονται με σημαντικά οφέλη επιβίωσης για τους ασθενείς- και η διερεύνηση του χρόνου πρόσβασης των ασθενών σε αυτές, παρουσιάζουν ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον, δεδομένου ότι η νόσος του καρκίνου αποτελεί την τρίτη επικρατέστερη ασθένεια στην Ε.Ε-25, ενώ ο αντίκτυπός της εκτιμάται ότι θα αυξηθεί με ραγδαίους ρυθμούς τα επόμενα δέκα χρόνια εξαιτίας κυρίως των δημογραφικών αλλαγών και της αύξησης των παραγόντων κινδύνου.

Σκοπός

Η παρούσα μελέτη διερευνά την προσβασιμότητα των ασθενών στις νέες φαρμακευτικές θεραπείες στην Ευρώπη και την Ελλάδα (*A' Μέρος*), καθώς και το όφελος που δύναται να επιφέρει η επιτάχυνση της διαθεσιμότητας των νέων ογκολογικών θεραπειών στη χώρα μας στην επιβίωση των ασθενών (*B' Μέρος*).

Μεθοδολογία

Α' Μέρος

Η ανάλυση αφορά στις χώρες της Κεντρικής (Αυστρία, Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία και Ολλανδία) και της Νότιας Ευρώπης (Ισπανία, Ιταλία, Πορτογαλία και Ελλάδα), στις Σκανδιναβικές χώρες (Δανία, Νορβηγία, Σουηδία και Φινλανδία) και το Ηνωμένο Βασίλειο, με ιδιαίτερη έμφαση να δίδεται στο περιβάλλον της Ελλάδας. Η επιλογή των εν λόγω χωρών θεωρείται αντιπροσωπευτική δεδομένου ότι αποτελούν πληθυσμιακά περίπου το 84% του συνολικού πληθυσμού της Ε.Ε-25.

Προκειμένου να διερευνηθεί η προσβασιμότητα των ασθενών στις καινοτόμες θεραπείες στην Ευρώπη και την Ελλάδα η μελέτη επικεντρώνεται στη συγκριτική παρουσίαση των

αποτελεσμάτων βιβλιογραφικής ανασκόπησης αναφορικά με α) τους μηχανισμούς που υιοθετούν τα ευρωπαϊκά κράτη, προκειμένου να συγκρατήσουν τις δαπάνες και να διασφαλίσουν την ισορροπία μεταξύ της ισότιμης πρόσβασης και των στόχων της φαρμακοβιομηχανίας β) τις διαδικασίες τιμολόγησης και αποζημίωσης των φαρμακευτικών θεραπειών ανά χώρα. Η προσέγγιση αυτή στοχεύει στο να καταδείξει αφενός την επιρροή που ασκούν οι εν λόγω μηχανισμοί στη τελική πρόσβαση των ασθενών και αφετέρου τις ομοιότητες και διαφοροποιήσεις στην εφαρμογή των εν λόγω πολιτικών ανά χώρα.

Επιπρόσθετα, για την αξιολόγηση της προσβασιμότητας στις νέες θεραπείες παρουσιάζεται ο μέσος χρόνος αναμονής των ασθενών από την έγκριση κυκλοφορίας μέχρι την ημερομηνία κατά την οποία καθορίζεται το επίπεδο αποζημίωσής των νέων θεραπειών. Τα εν λόγω στοιχεία -τα οποία αντλήθηκαν από το IMS Health Data- παρουσιάζονται για το σύνολο των υπό εξέταση ευρωπαϊκών χωρών και καλύπτουν τη χρονική περίοδο 31 Δεκεμβρίου 2001 έως 31 Δεκεμβρίου 2005. **Τέλος, για την εκτίμηση του χρόνου αναμονής των Ελλήνων ασθενών στις νέες θεραπείες σήμερα, έχουν ληφθεί υπόψη δεδομένα από τις υπεύθυνες σε ευρωπαϊκό επίπεδο εταιρείες για την εκτίμηση του χρόνου πρόσβασης των ασθενών IMS, EFPI και Data Monitor, όπως αυτά προέκυψαν ύστερα από τη διεξαγωγή προσωπικών συνεντεύξεων.**

B' Μέρος

Η μελέτη επικεντρώνεται στις τρεις επικρατέστερες μορφές καρκίνου παγκοσμίως και ειδικότερα στον καρκίνο του πνεύμονα, του μαστού και τον ορθοκολικό καρκίνο, προκειμένου να διερευνήσει το όφελος που δύναται να επιφέρει η επιτάχυνση της διαθεσιμότητας των νέων θεραπειών ανά όγκο στην επιβίωση των ασθενών.

Αρχικά πραγματοποιείται σφαιρική παρουσίαση του αντικτύπου της νόσου του καρκίνου στον πληθυσμό, ενώ εν συνεχεία η μελέτη επικεντρώνεται στην παράθεση επιδημιολογικών δεδομένων για την επίπτωση και διαχρονική εξέλιξη της θνησιμότητας (1970-2002) των τριών υπό εξέταση όγκων. Τα εν λόγω στοιχεία βασίζονται στη βάση δεδομένων “Globocan 2002” του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και παρουσιάζονται τόσο για το σύνολο των υπό εξέταση πληθυσμών όσο και ανά φύλο. Η ανάλυση αφορά

κατά κύριο λόγο στο περιβάλλον της Ελλάδας, ενώ παράλληλα πραγματοποιείται συγκριτική παρουσίαση με τις λοιπές νοτιο-ευρωπαϊκές χώρες (Ισπανία, Ιταλία και Πορτογαλία).

Για την αποτίμηση του οφέλους στην επιβίωση των ασθενών από τις νέες ογκολογικές θεραπείες, διερευνάται ανά μορφή καρκίνου ο ρόλος της χημειοθεραπείας, μέσω της παρουσίας των θεραπειών πρώτης και δεύτερης γραμμής για τη μεταστατική νόσο. Η ανάλυση εστιάζει κυρίως στις νεότερες θεραπευτικές επιλογές, με σκοπό να αναδειχθεί το όφελος που αυτές επιφέρουν στην επιβίωση των ασθενών συγκριτικά με τις παλαιότερες θεραπείες. Ειδικότερα, οι νέες θεραπείες περιλαμβάνουν τις δοκεταξέλη, πεμετρεξίδη και ερλοτινίμη για τον καρκίνο του πνεύμονα, την τραστοζουμάμη για τον καρκίνο του μαστού και τις σετουξιμάμη και μπεβασιζουμάμη για τον ορθοκολικό καρκίνο. Το όφελος της μετάβασης από τις παλαιότερες στις νέες στοχοθετημένες θεραπείες παρουσιάζεται -βάσει των αποτελεσμάτων βιβλιογραφικής ανασκόπησης- και αφορά στους επιπρόσθετους μήνες επιβίωσης που συνεπάγεται για τους ασθενείς η υιοθέτηση των νέων θεραπειών.

Προκειμένου να εκτιμηθεί το όφελος που θα επέφερε στην επιβίωση των Ελλήνων ασθενών η επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων ογκολογικών θεραπειών εξετάζονται οι εξής παράμετροι: α) η επίπτωση των τριών όγκων στην Ελλάδα, β) το ποσοστό των ασθενών ανά όγκο που υποβάλλονται σε χημειοθεραπευτική αγωγή και γ) το όφελος επιβίωσης σε μήνες από τις παλαιές και νέες στοχοθετημένες θεραπείες ανά όγκο. Ο βασικός προβληματισμός που τίθεται αφορά στο κατά πόσο η ταχύτερη κατά 1-2 μήνες πρόσβαση των ασθενών στις νέες θεραπείες θα επέφερε αύξηση των ετών επιβίωσης ανά όγκο στην Ελλάδα, ενώ παρουσιάζεται και το ακραίο σενάριο της επίτευξης μηδενικής καθυστέρησης στην κυκλοφορία. Η ανάλυση πραγματοποιείται βάσει του ακόλουθου μαθηματικού τύπου:

$$\text{Επιβίωση Ασθενών (σε μήνες)} = \text{Όφελος παλαιάς θεραπείας} * \text{Μήνες αναμονής νέας θεραπείας} + \text{Όφελος νέας θεραπείας} * \text{Μήνες διάθεσης νέας θεραπείας}$$

Τα αποτελέσματα αφορούν στους επιπρόσθετους μήνες, ημέρες και έτη επιβίωσης που συνεπάγεται η ταχύτερη υιοθέτηση των νέων θεραπειών και προκύπτουν μέσω της

εκπόνησης δύο εναλλακτικών σεναρίων. Τα σενάρια αυτά λαμβάνουν υπόψη το ελάχιστο και μέγιστο του οφέλους που επιφέρει η χορήγηση των παλαιών και νέων θεραπειών.

Αποτελέσματα

Α' Μέρος

Μηχανισμοί ελέγχου των φαρμακευτικών δαπανών

Η αύξηση των φαρμακευτικών δαπανών που έχει παρατηρηθεί στις ευρωπαϊκές χώρες τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχει οδηγήσει στην εφαρμογή ρυθμίσεων, οι οποίες στοχεύουν στον έλεγχο των εν λόγω δαπανών και αποβλέπουν τόσο στην πλευρά της προσφοράς (φαρμακοβιομηχανία και ερευνητικοί οργανισμοί) όσο και της ζήτησης (ασθενείς, ιατροί, φαρμοκοποιοί).

Οι μηχανισμοί προσφοράς σχετίζονται με τον έλεγχο της ρύθμισης των τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων, καθώς και με τον έλεγχο των δαπανών και των κερδών της φαρμακοβιομηχανίας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, η πλειοψηφία των χωρών εστιάζει στον έλεγχο των τιμών με ορισμένες να επικεντρώνονται ωστόσο στον έλεγχο των δαπανών.

Πιο συγκεκριμένα, οι βασικότεροι μηχανισμοί που λαμβάνονται υπόψη για τη ρύθμιση της αρχικής τιμής των φαρμακευτικών προϊόντων είναι η διεθνή τιμή αναφοράς, καθώς και η τιμή που ισχύει ανά χώρα για παρόμοια φάρμακα. Επιπρόσθετα, η κλινική αποδοτικότητα του φαρμάκου και τα αποτελέσματα αναλύσεων κόστους-αποτελεσματικότητας εφαρμόζονται από το σύνολο των ευρωπαϊκών χωρών εξαιρουμένων της Ελλάδας, Γερμανίας, Δανίας, και του Ηνωμένου Βασιλείου.

Το κυριότερο μέτρο ελέγχου των φαρμακευτικών δαπανών στην Ευρώπη αποτελούν οι λεγόμενες περικοπές και το πάγωμα των τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων, ενώ εξίσου σημαντική πρακτική αποτελεί και η επιστροφή μέρους των κερδών των φαρμακευτικών εταιρειών σε κρατικούς οργανισμούς, όταν αυτά υπερβαίνουν ένα

συγκεκριμένο στόχο. Η εν λόγω πρακτική εφαρμόζεται κυρίως στη Γαλλία, Βέλγιο, Ηνωμένο Βασίλειο, Ιταλία και Πορτογαλία.

Όσον αφορά στους μηχανισμούς που αποβλέπουν στη ρύθμιση της λειτουργίας της φαρμακοβιομηχανίας, η μελέτη μας κατέδειξε ότι λίγες είναι οι χώρες που προσφεύγουν σε αυτούς για να επιτύχουν συγκράτηση των δαπανών. Ειδικότερα, από τις 14 υπο εξέταση χώρες μόνο στις φαρμακοβιομηχανίες που λειτουργούν στη Γαλλία, την Ισπανία, καθώς και το Ηνωμένο Βασίλειο και Βέλγιο παρέχονται φορολογικά οφέλη όταν πραγματοποιούν επενδύσεις στον τομέα της έρευνας και ανάπτυξης, ενώ ο έλεγχος των κερδών είναι σε ισχύ μόνο στο Ηνωμένο Βασίλειο και σχετίζεται με τις πωλήσεις των πρωτότυπων φαρμακευτικών προϊόντων στο NHS.

Από την πλευρά της ζήτησης, οι κυριότεροι μηχανισμοί που στοχεύουν στους ιατρούς και εφαρμόζονται σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες είναι αυτοί που σχετίζονται με την καθοδήγηση (κλινικές πρακτικές/οδηγίες συνταγογράφησης), εκπαίδευση και παρακολούθηση των συνταγογραφικών μεθόδων. Ο τελευταίος αποτελεί και τον μοναδικό μηχανισμό επηρεασμού της «συμπεριφοράς» των ιατρών στην Ελλάδα, από την οποία απουσιάζουν πλήρως οι παροχές οικονομικών και μη κινήτρων και οι ποσοτώσεις συνταγών, δύο πρακτικές που συναντάμε σε αρκετές ευρωπαϊκές χώρες (Γαλλία, Γερμανία, Ισπανία και Νορβηγία).

Ο πιο διαδεδομένος και παραδοσιακός μηχανισμός που στοχεύει στους ασθενείς είναι η λεγόμενη συμμετοχή στο κόστος που μπορεί να λάβει τη μορφή είτε μιας σταθερής συνπληρωμής ή αμοιβής, είτε μιας συνασφάλισης ή συνπληρωμής ποσοστού και εφαρμόζεται στο σύνολο των ευρωπαϊκών χωρών, εξαιρουμένης της Γαλλίας. Αντίστοιχα, η πιο κοινή μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών πρακτική επηρεασμού της «συμπεριφοράς» των φαρμακοποιών αφορά στη δυνατότητα (υποχρεωτική ή εθελοντική) που τους παρέχεται να προβούν σε αντικατάσταση πρωτότυπων συνταγογραφούμενων φαρμάκων με τα αντίστοιχα αντίγραφά τους. Ο μηχανισμός αυτός στοχεύει κατά κύριο λόγο στη μείωση του κόστους ορισμένων θεραπειών χωρίς ωστόσο να αλλοιώνει την ποιότητά τους. Αξίζει να σημειωθεί ότι στην Ελλάδα δεν ισχύει κανένας μηχανισμός για την επηρεασμό της συμπεριφοράς των φαρμακοποιών.

Τιμολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων

Στο σύνολο των υπό εξέταση ευρωπαϊκών χωρών η διαμόρφωση της τιμής των φαρμακευτικών προϊόντων συνδέεται άμεσα με την κατηγορία στην οποία αυτά εντάσσονται (πρωτότυπο, αντίγραφο, μη συνταγογραφούμενου), καθώς και με την απόφαση για την αποζημίωσή τους. Στις περισσότερες χώρες ο προσδιορισμός της τιμής είναι αποτέλεσμα απόφασης των θεσμοθετημένων κρατικών φορέων είτε διαπραγματεύσεων μεταξύ των τελευταίων και της φαρμακοβιομηχανίας (Γαλλία και Ιταλία), ενώ σε χώρες όπως η Δανία, Γερμανία και Ηνωμένο Βασίλειο η τιμολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων είναι ελεύθερη. Και στις δύο περιπτώσεις ωστόσο, στη διαμόρφωση της τελικής τιμής του φαρμάκου ασκείται άμεσος ή έμμεσος έλεγχος από τους θεσμοθετημένους φορείς για την αποφυγή υπερβολικής τιμολόγησης. Πιο συγκεκριμένα, στην περίπτωση της ελεύθερης τιμολόγησης προκειμένου να αποφευχθεί η υπερβολική τιμολόγηση ασκείται έμμεσος έλεγχος των τιμών μέσω της διαδικασίας αποζημίωσης. Τα φαρμακευτικά προϊόντα που υπερβαίνουν την τιμή που προτείνει το κράτος χάνουν αυτόματα το δικαίωμα αποζημίωσής τους.

Στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση της τελικής τιμής διαδραματίζει σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, η διεθνής τιμή αναφοράς, δηλαδή ο μέσος όρος των τιμών είτε του συγκεκριμένου φαρμάκου είτε των φθηνότερων «αντίστοιχων προϊόντων» σε τρεις ή περισσότερες, συνήθως ευρωπαϊκές χώρες. Χώρες όπως η Ολλανδία και Νορβηγία χρησιμοποιούν το εν λόγω μηχανισμό ως μοναδικό κριτήριο για τη διαμόρφωση της τιμής των φαρμακευτικών προϊόντων τους, ενώ από την πολιτική αυτή εξαιρούνται η Ιταλία, Σουηδία και οι χώρες, στις οποίες ισχύει ελεύθερη τιμολόγηση.

Τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών πάνω στο φάρμακο και φαρμακο-οικονομικών αναλύσεων του προϊόντος (Αυστρία, Βέλγιο, Φινλανδία, Ιταλία, Πορτογαλία και Σουηδία) επηρεάζουν παράλληλα την απόφαση για την τιμολόγηση, με χαρακτηριστικό παράδειγμα την περίπτωση της Σουηδίας, όπου η τιμή που προτείνεται για ένα φάρμακο από τον κατασκευαστή εγκρίνεται ή απορρίπτεται με βασικό κριτήριο τη φαρμακο-οικονομική ανάλυση του προϊόντος για την αγορά της χώρας. Στον ακόλουθο πίνακα

παρουσιάζονται οι μηχανισμοί ρύθμισης της τιμής των φαρμακευτικών προϊόντων ανά ευρωπαϊκή χώρα.

Μηχανισμοί Ρύθμισης της Τιμής των Φαρμακευτικών Προϊόντων.

ΧΩΡΕΣ	Κλινική απόδοση	Οικονομική αξιολόγηση	Κόστος των υπαρχουσών θεραπειών	Κόστος παραγωγής	Διεθνείς τιμές	Ελεγχόμενες αναπροσαρμογές τιμών	Άλλο
Αυστρία	X	X	X		X		X
Βέλγιο	X	X	X		X	X	
Γαλλία	X		X		X		
Γερμανία							
Δανία							X
Ελλάδα				X *	X	X	
Ην.Βασίλειο						X	X
Ισπανία	X		X	X	X	X	
Ιταλία	X	X	X		*	X	
Νορβηγία					X		
Ολλανδία					X		
Πορτογαλία	X	X	X		X	X	X
Σουηδία	*	X	*		*		X
Φιλανδία	X	X	X		X	X	X
Αυστρία	X	X	X		X		X

x Εφαρμόζεται σήμερα

* Εφαρμόστηκε κάποια στιγμή στο παρελθόν

Τέλος, στις περισσότερες υπό εξέταση χώρες, η μελέτη κατέδειξε σημαντική μείωση στην τιμή των πρωτότυπων φαρμάκων μετά τη λήξη της πατέντας τους, κυρίως λόγω της εισαγωγής στην αγορά αντιγράφων φαρμάκων (Αυστρία, Γαλλία κ.α). Τα τελευταία τιμολογούνται κατά μέσο όρο 30-40% χαμηλότερα από τις τιμές των πρωτοτύπων με αποτέλεσμα να δημιουργούν πιέσεις στην αγορά για μείωση των τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων.

Αποζημίωση των φαρμακευτικών προϊόντων

Στην πλειοψηφία των ευρωπαϊκών χωρών η απόφαση για την αποζημίωση πραγματοποιείται από αρμόδιους κρατικούς φορείς μέσω θεσμοθετημένων διαδικασιών, ενώ στο Ηνωμένο Βασίλειο και τη Γερμανία η αποζημίωση χορηγείται αυτόματα εφόσον τα φάρμακα εγκριθούν για κυκλοφορία. Σε αντίθεση με το Βέλγιο, Σουηδία, Φινλανδία και Ηνωμένο Βασίλειο -όπου η διαδικασία αποζημίωσης των φαρμάκων

πραγματοποιείται παράλληλα με αυτήν της τιμολόγησης- στις υπόλοιπες ευρωπαϊκές χώρες η διαδικασία της έγκρισης αποζημίωσης ακολουθεί αυτή της τιμολόγησης.

Σε ορισμένες χώρες η απόφαση αποζημίωσης εξαρτάται τόσο από το ύψος της τιμολόγησης του φαρμάκου όσο και από τις προσδωκόμενες πωλήσεις (π.χ Ιταλία). Τα φάρμακα που κρίνονται κατάλληλα για αποζημίωση, κατανέμονται αυτόματα σε κατηγορίες με κριτήριο την αποτελεσματικότητα ή την ασθένεια που αντιμετωπίζουν και αποζημιώνονται σε ποσοστό από 0% (μη συνταγογραφούμενα και φάρμακα μικρής θεραπευτικής αξίας) έως 100% (φάρμακα για χρόνιες ή απειλητικές για τη ζωή ασθένειες). Σε χώρες ωστόσο, όπως η Δανία, Φινλανδία και Νορβηγία το ποσοστό αποζημίωσης του φαρμάκου αυξάνει σταδιακά εφόσον αυτό αποδειχθεί με το πέρας του χρόνου αποδοτικό, ενώ στη Φινλανδία και Σουηδία οι ασθενείς πληρώνουν το 100% της αξίας των φαρμάκων έως ότου η συνολική τους δαπάνη να ξεπεράσει ένα προκαθορισμένο χρηματικό ποσό.

Σημαντικό ρόλο για την απόφαση αποζημίωσης του φαρμάκου διαδραματίζει το λεγόμενο σύστημα τιμής αναφοράς -το οποίο εφαρμόζεται σήμερα σχεδόν σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες- και σχετίζεται με την κατηγοριοποίηση σε ομάδες των φαρμάκων με παρεμφερείς θεραπευτικές ιδιότητες και τον ορισμό μέγιστης τιμής αποζημίωσης ανά ομάδα. Η εφαρμογή του εν λόγω συστήματος σχετίζεται με διάφορα οφέλη, με χαρακτηριστικό παράδειγμα την περίπτωση της Γαλλίας στην οποία οι φαρμακοβιομηχανίες προχώρησαν σε μείωση των τιμών των πρωτοτύπων, προκειμένου να προσεγγίσουν την τιμή αναφοράς.

Στις χώρες όπου δεν εφαρμόζεται το εν λόγω σύστημα (Αυστρία, Ηνωμένο Βασίλειο, Σουηδία, Φινλανδία και Νορβηγία) παρατηρείται -βάσει των αποτελεσμάτων της μελέτης- εφαρμογή πολιτικών που στοχεύουν σε σταδιακή μείωση των τιμών των πρωτότυπων μετά την λήξη της πατέντας τους και ταυτόχρονη μείωση της τιμής αποζημίωσης (Νορβηγία), καθώς και παροχή κινήτρων (Ηνωμένο Βασίλειο) ή δέσμευση των φαρμακοποιών (Σουηδία και τη Φινλανδία) για την προώθηση των φθηνότερων διαθέσιμων αντιγράφων.

Την εκπόνηση μελετών οικονομικής αξιολόγησης ως προαπαιτούμενο για να λάβει αποζημίωση ένα φάρμακο τη συναντάμε σε λίγες ευρωπαϊκές χώρες και συγκεκριμένα στη Φινλανδία, Ολλανδία, Πορτογαλία, Σουηδία, Νορβηγία και Βέλγιο, ενώ στο Ηνωμένο Βασίλειο σημαντικό ρόλο στη λήψη της απόφασης για αποζημίωση διαδραματίζουν οι υποδείξεις του οργανισμού αξιολόγησης τεχνολογιών υγείας: National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) για το εάν τα φάρμακα θα εξαιρεθούν από την αυτόματη αποζημίωση και θα ταξινομηθούν στους λεγόμενους αρνητικούς καταλόγους. Στον ακόλουθο πίνακα παρουσιάζεται η διαμόρφωση της πολιτική αποζημίωσης των φαρμακευτικών προϊόντων ανά ευρωπαϊκή χώρα.

Πολιτική Αποζημίωσης Φαρμακευτικών Προϊόντων.

ΧΩΡΕΣ	Σύστημα τιμής αναφοράς	Θετικοί κατάλογοι	Αρνητικοί κατάλογοι	Οικονομική αξιολόγηση	Άλλο
Αυστρία		X		X	
Βέλγιο	X	X		X	
Γαλλία		X			
Γερμανία	X		X		
Δανία	X	X		X	
Ελλάδα	X	*		*	
Ην. Βασίλειο			X		
Ισπανία	X	*	*		
Ιταλία	X	X		X	
Νορβηγία	*	X	X	X	
Ολλανδία	X	X		X	
Πορτογαλία	X	X		X	X
Σουηδία	*	X		X	
Φινλανδία		X	X	X	

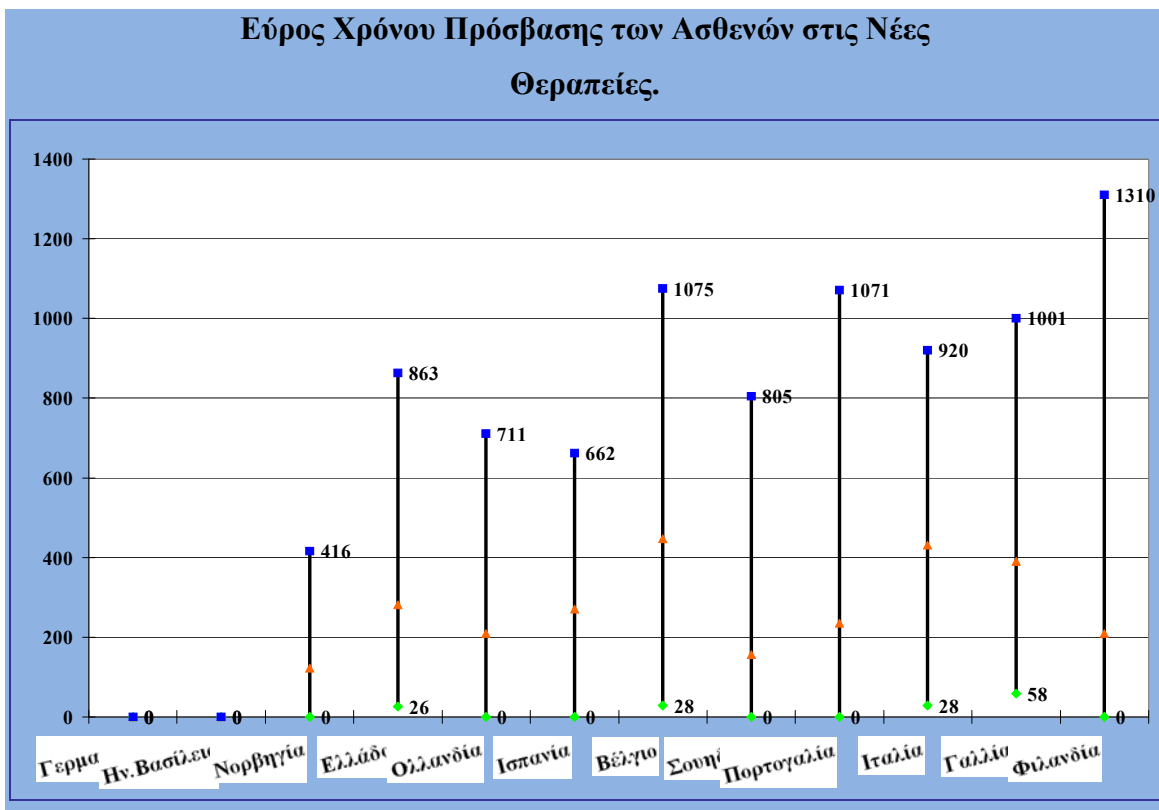
*x Εφαρμόζεται σήμερα, * Εφαρμόστηκε κάποια στιγμή στο παρελθόν*

Πρόσβαση στα φαρμακευτικά προϊόντα

Η προσβασιμότητα των ασθενών στις καινοτόμες θεραπείες διαφοροποιείται σημαντικά μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών. Οι διαπραγματεύσεις για την τιμολόγηση των φαρμάκων, αλλά και για την έγκριση αποζημίωσής τους συνιστούν χρονοβόρες διαδικασίες, οι οποίες επιδρούν αρνητικά στην τελική πρόσβαση. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης στις χώρες όπου ισχύει ελεύθερη τιμολόγηση -χωρίς να υπάρχει άμεση παρέμβαση του κράτους- τα φάρμακα με έγκριση κυκλοφορίας είναι στο σύνολό τους διαθέσιμα στους ασθενείς (Γερμανία και Ηνωμένο Βασίλειο). Εν αντιθέσει,

στην πλειοψηφία των χωρών, όπου η διαδικασία τιμολόγησης και αποζημίωσης κινούνται είτε παράλληλα είτε συνδέονται άμεσα, η διαθεσιμότητα των φαρμάκων καθυστερεί εξαιτίας εκκρεμότητας στην απόφαση τιμολόγησης και αποζημίωσής τους.

Στις υπό εξέταση ευρωπαϊκές χώρες ο μέσος χρόνος αναμονής για να αποκτήσουν πρόσβαση οι ασθενείς στις νέες θεραπείες κυμαίνεται στους 8 μήνες, ενώ χώρες όπως το Βέλγιο, η Ισπανία και Ιταλία ξεπερνούν κατά πολύ τον 1 χρόνο αναμονής (422 ημέρες κατά μέσο όρο). Η Ελλάδα αποτελούσε μέχρι πρότινος από τις χώρες στις οποίες σημειωνόταν αρκετά μεγάλη καθυστέρηση (281 ημέρες κατά μέσο όρο), δεδομένου ότι μέχρι τον Ιανουάριο του 2006 για να τιμολογηθεί ένα νέο φάρμακο απαιτείτο η εισαγωγή του στην αγορά μίας τουλάχιστον ευρωπαϊκής χώρας, γεγονός που επέφερε εξίσου σημαντική καθυστέρηση στον καθορισμό του επίπεδου αποζημίωσης και κατ' επέκταση στην πρόσβαση των ασθενών σε αυτό. Στο ακόλουθο διάγραμμα -όπου παρουσιάζεται ανά ευρωπαϊκή χώρα το εύρος χρόνου πρόσβασης των ασθενών στις νέες θεραπείες- παρατηρούμε ότι στη χώρα μας ο ανώτατος χρόνος καθυστέρησης προσέγγιζε περίπου τα 2,5 έτη.



Αξίζει ωστόσο, να αναφερθεί ότι σήμερα στην Ελλάδα έχει επιτευχθεί σημαντική μείωση του χρόνου αναμονής των ασθενών. Ειδικότερα, σύμφωνα με αδημοσίευτα στοιχεία των υπευθύνων για την εκτίμηση του χρόνου πρόσβασης των ασθενών στις νέες θεραπείες ευρωπαϊκών φορέων IMS, EFPI και Data Monitor, στην Ελλάδα το χρονικό διάστημα αναμονής των ασθενών έως ότου αποκτήσουν πρόσβαση στις νέες θεραπείες διαμορφώνεται πλέον στις 90 ημέρες. Προς αυτήν την κατεύθυνση κινείται άλλωστε και η έκδοση από το Υπουργείο Ανάπτυξης της Ερμηνευτικής Εγκυκλίου επί του κεφαλαίου 27 της 14/89 ΔΑ 14-2-2008, η οποία στοχεύει στην εναρμόνιση της Ελλάδας με την οδηγία 89/105/ΕΟΚ και στη διασφάλιση της πρόσβασης των ασθενών στις νέες θεραπείες σε χρονικό διάστημα 90 ημερών.

Τέλος, η έγκριση των φαρμάκων μέσω της κεντρικής διαδικασίας στην Ευρώπη συμβάλλει, για την συντριπτική πλειοψηφία των χωρών, στην επιτάχυνση της πρόσβασης των ασθενών (κατά μέσο όρο 2 μήνες) στις νέες θεραπείες. Εν αντιθέσει, για τις μη εγκεκριμένες από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων θεραπείες οι ασθενείς αναμένουν κατά μέσο όρο 9 μήνες προκειμένου να αποκτήσουν πρόσβαση σε αυτές, με τον κατώτατο χρόνο καθυστέρησης να κυμαίνεται περίπου στους 2,5 μήνες και τον ανώτατο στα 2 έτη.

B' Μέρος

Η νόσος του καρκίνου και ο αντίκτυπος των τριών όγκων στον πληθυσμό

Η μελέτη κατέδειξε ότι η επίπτωση του καρκίνου αυξάνει σε όλες τις υπό εξέταση ευρωπαϊκές χώρες -γεγονός που αποδίδεται κυρίως στην πρόοδο που έχει σημειωθεί στον τομέα της διάγνωσης της νόσου- ενώ διαχρονικά παρατηρείται μια τάση μείωσης του αριθμού των ατόμων που αποβιώνουν εξαιτίας του καρκίνου. Στην Ελλάδα ο καρκίνος ευθύνεται για το 30,6% του συνόλου των απολεσθέντων ετών «πλήρους υγείας», με το αντίστοιχο ποσοστό στην Ε.Ε-25 να διαμορφώνεται στο 16,7%. Ωστόσο, οι συνολικές δαπάνες για τον καρκίνο ανέρχονται στην Ελλάδα σε €1.168 εκατομμύρια (€106 κατά κεφαλήν), μέγεθος το οποίο αντιπροσωπεύει μόλις το 6,4% του συνόλου των δαπανών υγείας. Ανάλογα, η δαπάνη για τα αντικαρκινικά φάρμακα (€154 εκατομμύρια)

προσεγγίζει περίπου το 5% του συνόλου των φαρμακευτικών δαπανών, ενώ αντιπροσωπεύει μόλις το 13,2% των συνολικών δαπανών για τον καρκίνο.

Όσον αφορά στη διαχείριση της νόσου -η οποία εξαρτάται τόσο από τη μορφή όσο και το στάδιο του καρκίνου- πραγματοποιείται σήμερα μέσω του συνδυασμού διάφορων θεραπευτικών μεθόδων, οι οποίες περιλαμβάνουν τη χειρουργική επέμβαση, την ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία. Η τελευταία βασίζεται σήμερα σε έναν ταχέως αυξανόμενο αριθμό διαθέσιμων αντικαρκινικών φαρμάκων, τα οποία μέσω του ορθού καθορισμού των αλληλουχιών ανά μορφή καρκίνου δύνανται να συμβάλλουν στη βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών.

Η επίπτωση των τριών υπό εξέταση όγκων παρουσιάζεται σημαντικά χαμηλότερη στην Ελλάδα σε σύγκριση με τις λοιπές ευρωπαϊκές χώρες. Ειδικότερα, τόσο στον καρκίνο του μαστού όσο και στον ορθοκολικό καρκίνο η Ελλάδα συγκεντρώνει -σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης- το χαμηλότερο πλήθος νέων κρουσμάτων, ενώ εξαίρεση αποτελεί ο καρκίνος του πνεύμονα, στον οποίο η χώρα μας κατατάσσεται έκτη στην ιεραρχία από πλευράς επίπτωσης.

Παρά το γεγονός ότι η επίπτωση του καρκίνου τείνει να αυξάνεται διαχρονικά, η μελέτη κατέδειξε ότι η θνησιμότητα από τους τρεις όγκους μειώνεται σημαντικά με την πάροδο του χρόνου ανεξαρτήτως φύλου. Το γεγονός αυτό σχετίζεται κυρίως με τη βελτίωση των θεραπευτικών μεθόδων που έχουν αναπτυχθεί για τη διαχείριση της νόσου, καθώς και με την εμφάνιση νέων καινοτόμων φαρμακευτικών θεραπειών. Εξαίρεση αποτελεί ο καρκίνος του πνεύμονα όπου τα τελευταία χρόνια παρατηρείται σημαντική αύξηση της γυναικείας θνησιμότητας για το σύνολο των υπό μελέτη ευρωπαϊκών χωρών.

Όφελος επιβίωσης από την επιτάχυνση της πρόσβασης των ασθενών στις νέες ογκολογικές θεραπείες

Η μελέτη κατέδειξε αφενός ότι η μετάβαση από τις παλαιότερες στις νέες στοχοθετημένες θεραπείες σχετίζεται με σημαντική βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών και αφετέρου την ύπαρξη θετικής συσχέτισης μεταξύ του χρόνου κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών και της επιβίωσης των ασθενών και στις τρεις μορφές καρκίνου:

➤ *Καρκίνος του πνεύμονα (μη μικροκυτταρικός)*

Η υιοθέτηση των νέων στοχοθετημένων θεραπειών και συγκεκριμένα τις δοκεταξέλης, πεμετρεξίδης και ερλοτινίμπης συνεπάγεται αύξηση της επιβίωσης για τους ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα. Ειδικότερα, οι βασισμένες σε λευκόχρυσο θεραπείες πρώτης γραμμής *σισπλατίνη και καρβοπλατίνη επιφέρουν μέση διάρκεια επιβίωσης 6-7 μηνών*, ενώ *οι νέες υπό εξέταση θεραπείες*, συνδέονται με ένα επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης από 1 έως 2 μήνες, δηλαδή *επιφέρουν μέση διάρκεια επιβίωσης 7-8 μηνών*.

Δεδομένου ότι στην Ελλάδα το πλήθος των ατόμων που υποβάλλονται σε *χημειοθεραπεία* για τη διαχείριση της εν λόγω νόσου προσεγγίζει τα 3.487 άτομα και λαμβάνοντας υπόψη *α. το ελάχιστο του οφέλους των παλαιών και νέων θεραπειών (6 και 7 μήνες αντίστοιχα) και β. το μέγιστο του οφέλους (7 και 8 μήνες αντίστοιχα)*, η σημερινή αναμονή των ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα κατά 90 ημέρες επιφέρει μέση διάρκεια επιβίωσης 23.571 μηνών (όταν λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών) και 27.063 μηνών (όταν λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του οφέλους).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, η επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα κατά το χρονικό διάστημα εξέτασης επιφέρει τα ακόλουθα επιπρόσθετα οφέλη στην επιβίωση: (Επισημαίνεται ότι τα αποτελέσματα των δυο σεναρίων είναι κοινά, δεδομένου ότι η

διαφορά μεταξύ του ελάχιστου και του μέγιστου του οφέλους των θεραπειών είναι 1 μήνας).

Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα στην Ελλάδα.

Επιτάχυνση κυκλοφορίας	Έτη	Μήνες
Κατά 1 μήνα	24	291
Κατά 2 μήνες	48	582
Κατά 3 μήνες (μηδενική καθυστέρηση)	72	873

➤ *Καρκίνος του μαστού*

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας, η προσθήκη της νέας θεραπείας τραστουζουμάμπη στη συμβατική χημειοθεραπεία επιφέρει αύξηση της μέσης συνολικής επιβίωσης των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού από 4 έως 8,5 μήνες περίπου. Ειδικότερα, η μέση συνολική επιβίωση του συνδυασμού τραστουζουμάμπης με χημειοθεραπεία κυμαίνεται από 22,5-31 μήνες, ενώ με χημειοθεραπεία χωρίς τραστουζουμάμπη από 18,5-22,5 περίπου.

Πιο συγκεκριμένα, με τη χορήγηση πακλιταξέλης και ανθρακυκλίνης η μέση συνολική επιβίωση διαμορφώνεται σε 18,4 και 21 μήνες αντίστοιχα, ενώ ο συνδυασμός τους με τραστουζουμάμπη επιμηκύνει την επιβίωση των ασθενών, διαμορφωνοντάς την συγκεκριμένα σε 22,1 και 27 μήνες αντίστοιχα (όφελος επιβίωσης 4 και 6 μήνες). Ανάλογα, η μέση συνολική επιβίωση της μονοθεραπείας με δοκεταξέλη είναι 22,7 μήνες, ενώ η τραστουζουμάμπη συγχωρηγούμενη με δοκεταξέλη επιφέρει μέση συνολική επιβίωση 31,2 μηνών (όφελος επιβίωσης 8,5 μήνες).

Δεδομένου ότι στην Ελλάδα το πλήθος των ατόμων που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία για τη διαχείριση της εν λόγω νόσου προσεγγίζει τα 3.052 άτομα και λαμβάνοντας υπόψη α. το ελάχιστο του οφέλους των παλαιών και νέων θεραπειών (18,5 και 22,5 μήνες

αντίστοιχα) και β. το μέγιστο του οφέλους (22,5 και 31 μήνες αντίστοιχα), η σημερινή αναμονή των ασθενών με καρκίνο του μαστού κατά 90 ημέρες επιφέρει μέση διάρκεια επιβίωσης 65.532 μηνών (όταν λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών) και 88.011 μηνών (όταν λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του οφέλους).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, η επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού κατά το χρονικό διάστημα εξέτασης επιφέρει τα ακόλουθα επιπρόσθετα οφέλη στην επιβίωση:

Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Καρκίνο του Μαστού στην Ελλάδα.

Επιτάχυνση κυκλοφορίας	Έτη		Μήνες	
	Ελάχιστο	Μέγιστο	Ελάχιστο	Μέγιστο
Κατά 1 μήνα	84	177	1.016	2.159
Κατά 2 μήνες	167	355	2.032	4.318
Κατά 3 μήνες (μηδενική καθυστέρηση)	251	532	3.048	6.477

➤ *Ορθοκολικός καρκίνος*

Η μελέτη κατέδειξε ότι η προσθήκη των νέων στοχοθετημένων θεραπειών (μπεβασιζουμάμπη και σετουξιμάμπη) στη συμβατική χημειοθεραπεία επιφέρει αύξηση της μέσης συνολικής επιβίωσης των ασθενών με μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο από 2 έως 4,5 μήνες περίπου.

Πιο συγκεκριμένα, η εφαρμογή πρώτης ή δεύτερης γραμμής χημειοθεραπείας με μπεβασιζουμάμπη και IFL, FOLFOX4 ή 5-FU/LV επιφέρει μέση συνολική επιβίωση από 13-20 μήνες περίπου, έναντι 11-15,5 μηνών των μονοθεραπειών με IFL, FOLFOX4 και 5-FU/LV. Ανάλογα, η προσθήκη της σετουξιμάμπης στην ιρινοτεκάνη επιφέρει μέση διάρκεια επιβίωσης 8,6 μηνών, έναντι 6,9 μηνών της μονοθεραπείας με ιρινοτεκάνη. Για την εκτίμηση του επιπρόσθετου οφέλους, στην ανάλυσή μας λαμβάνεται υπόψη το όφελος επιβίωσης από τη χορήγηση της μπεβασιζουμάμπης.

Δεδομένου ότι στην Ελλάδα το πλήθος των ατόμων που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία για τη διαχείριση της εν λόγω νόσου προσεγγίζει τα 2.564 άτομα και λαμβάνοντας υπόψη α. το ελάχιστο του οφέλους των παλαιών και νέων θεραπειών (11 και 13 μήνες αντίστοιχα) και β. το μέγιστο του οφέλους (15,5 και 20 μήνες αντίστοιχα), η σημερινή αναμονή των ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο κατά 90 ημέρες επιφέρει μέση διάρκεια επιβίωσης 32.100 μηνών (όταν λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών) και 48.471 μηνών (όταν λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του οφέλους). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, η επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο κατά το χρονικό διάστημα εξέτασης επιφέρει τα ακόλουθα επιπρόσθετα οφέλη στην επιβίωση:

Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Ορθοκολικό Καρκίνο στην Ελλάδα.

Επιτάχυνση κυκλοφορίας	Έτη		Μήνες	
	Ελάχιστο	Μέγιστο	Ελάχιστο	Μέγιστο
Κατά 1 μήνα	36	79	428	963
Κατά 2 μήνες	71	158	856	1.926
Κατά 3 μήνες (μηδενική καθυστέρηση)	106	238	1.284	2.889

Συμπεράσματα

Διανύουμε της εποχή μιας νέας επανάστασης όπου οι ραγδαίες εξελίξεις στην ιατρική τεχνολογία έχουν σημαντικές επιπτώσεις στην οργάνωση των συστημάτων υγείας, στο προσδόκιμο επιβίωσης, στην ποιότητα ζωής των ασθενών, και στα οικονομικά της παροχής υπηρεσιών υγείας. Στόχος των περισσότερων χωρών είναι να εξασφαλίσουν ισότιμη και άμεση πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας αλλά ταυτόχρονα κλινική και οικονομική αποτελεσματικότητα, στόχοι που σε πολλές περιπτώσεις είναι συγκρουόμενοι.

Για να επιτευχθούν τα παραπάνω, έχουν υιοθετηθεί διάφορα μέτρα και πολιτικές, οι οποίες αναπόφευκτα έχουν επιπτώσεις στον χρόνο πρόσβασης των ασθενών σε νέες

καινοτόμες θεραπείες. Είναι γεγονός ότι σε σύγκριση με άλλες ευρωπαϊκές χώρες, η Ελλάδα εφαρμόζει πολύ λιγότερα μέτρα και πολιτικές ελέγχου για την πρόσβαση στις νέες θεραπείες τόσο από την πλευρά της ζήτησης όσο και από την πλευρά της προσφοράς, γεγονός που χρήζει αξιολόγησης αναφορικά με την αποτελεσματικότητα του συστήματος. Ανεξάρτητα όμως από τα παραπάνω, σε σύγκριση με άλλες ευρωπαϊκές χώρες εμφανίζει σημαντικές καθυστερήσεις στην διαδικασία πρόσβασης των φαρμάκων, πιθανώς εξαιτίας χρονοβόρων διαδικασιών και γραφειοκρατίας. Παίρνοντας ως παράδειγμα τον χώρο της ογκολογίας όπου η πρόσβαση στις νέες καινοτόμες θεραπείες μεταφράζεται σε όφελος σε ανθρώπινη ζωή, δείξαμε ότι η εξάλειψη της οποιας καθυστέρησης στην πρόσβαση σε νέες θεραπείες θα οδηγούσε σε σημαντικό υγειονομικό όφελος. Συνεπώς πρέπει να αποτελέσει πρωταρχικό στόχο της πολιτείας η μείωση της καθυστέρησης.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανάλυση των τάσεων των συστημάτων υγείας αναφορικά με την πρόσβαση και διαθεσιμότητα νέων φαρμακευτικών θεραπειών είναι μια περίπλοκη διαδικασία. Παρατηρείται μια πολυπλοκότητα επιδιωκόμενων κοινωνικών, υγειονομικών, και οικονομικών στόχων που καθορίζουν τις συναφείς πολιτικές του Κράτους και της Φαρμακοβιομηχανίας. Η εισαγωγή και αποτελεσματική προώθηση νέων καινοτόμων θεραπειών και η άμεση και ισότιμη πρόσβαση των ασθενών σε νέες θεραπείες αποτελεί βασικό στόχο κάθε συστήματος υγείας, με την ορθολογική διαχείριση των δαπανών να αποτελεί ένα εξίσου σημαντικό και πολλές φορές αντικρουόμενο στόχο.

Στα πλαίσια αυτά οι φαρμακευτικές πολιτικές των διαφόρων κρατών προσπαθούν διαχρονικά να εξισορροπήσουν από την μια πλευρά την τάση για αύξηση των δαπανών και από την άλλη την επιθυμία για προαγωγή της καινοτομίας και την πρόσβαση σε νέα φάρμακα. Αυτό δεν είναι εύκολο και είναι στα πλαίσια αυτά αναμενόμενο ότι παρατηρούνται σημαντικές ομοιότητες αλλά και αποκλίσεις στην προσέγγιση από χώρα σε χώρα στο ζήτημα αυτό.

Η Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων προτείνει τρεις θεμελιακούς στόχους για την χάραξη αποτελεσματικής πολιτικής στον τομέα της υγείας και του φαρμάκου στις Χώρες Μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ε.Ε).

- Ο πρώτος στόχος αφορά στη διασφάλιση της πρόσβασης όλων των Ευρωπαίων πολιτών στις υπηρεσίες υγείας και στις φαρμακευτικές θεραπείες.
- Ο δεύτερος αφορά στην ποιότητα των προσφερομένων υπηρεσιών και
- Ο τρίτος στην μακροχρόνια βιωσιμότητα των υγειονομικών συστημάτων.

Η παρούσα μελέτη επικεντρώνεται αρχικά στη διερεύνηση του πρώτου στόχου της Ε.Ε. για τις νέες φαρμακευτικές θεραπείες, μέσω της διεξαγωγής βιβλιογραφικής επισκόπησης, αξιολόγησης και συγκριτικής παρουσίασης του ερευνητικού υλικού που αναφέρεται στις διαδικασίες και τους μηχανισμούς πρόσβασης των πολιτών σε νέα καινοτόμα φάρμακα στην Ευρώπη και ειδικότερα στην Ελλάδα. Εν συνεχεία, στο

πλαίσιο της εν λόγω μελέτης επιλέγεται η νόσος του καρκίνου, ως η τρίτη επικρατέστερη ασθένεια στο περιβάλλον της E.E-25, προκειμένου να διερευνηθεί το κατά πόσο η επιτάχυνση της πρόσβασης των Ελλήνων ασθενών στις νέες ογκολογικές θεραπείες δύναται να επιφέρει βελτίωση στην επιβίωσή τους. Ειδικότερα, εξετάζονται: α.) ο αντικτύπος των τριών πιο σύνηθων μορφών καρκίνου στον ελληνικό πληθυσμό, β.) οι θεραπευτικές μέθοδοι που έχουν αναπτυχθεί για τη διαχείριση των υπό εξέταση όγκων, γ.) το όφελος της χημειοθεραπείας στην επιβίωση των ασθενών και δ.) το όφελος στην επιβίωση των ασθενών από την επιτάχυνση της πρόσβασής τους στις νέες ογκολογικές θεραπείες.

Η παρούσα μελέτη αρχίζει με τη διεξαγωγή συγκριτικής παρουσίασης της ισχύουσας φαρμακευτικής πολιτικής στην Ευρώπη των 15. Ειδικότερα, στο πλαίσιο του εν λόγω κεφαλαίου παρουσιάζονται οι στόχοι που έχουν τεθεί στην Ευρώπη για την φαρμακευτική πολιτική βάσει της Στρατηγικής της Λισσαβόνας, αλλά και του Ευρωπαϊκού Κοινωνικού Μοντέλου. Παράλληλα, παρουσιάζονται και αναλύονται ποσοτικά δεδομένα για την διαχρονική εξέλιξη των φαρμακευτικών δαπανών στις χώρες-μέλη της Ε.Ε., ενώ συζητούνται οι μηχανισμοί που εφαρμόζονται ανά χώρα για τον έλεγχο των εν λόγω δαπανών (μηχανισμοί προσφοράς και ζήτησης). Η μελέτη εξελίσσεται με την παρουσίαση δύο κύριων μερών:

Στο **Α'** Μέρος πραγματοποιείται παρουσίαση των συστημάτων τιμολόγησης και αποζημίωσης 13 Ευρωπαϊκών χωρών καθώς και της Ελλάδας, ενώ παρουσιάζονται και αναλύονται δεδομένα για την πρόσβαση των Ευρωπαίων πολιτών στις νέες φαρμακευτικές θεραπείες. Ειδικότερα:

Στο **Α₁ Μέρος** (κεφάλαια 1-14) παρέχονται για κάθε χώρα συγκεκριμένες πληροφορίες μέσω της τήρησης μιας κοινής δομής παρουσίασης, η οποία αποτυπώνεται στα ακόλουθα τέσσερα μέρη: α.) *Σύστημα Υγείας*: παρουσιάζεται συνοπτικά η δομή των συστημάτων υγείας ανά χώρα β.) *Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς*: παρουσιάζεται η παραγωγή φαρμακευτικών προϊόντων ανά χώρα, το εργατικό δυναμικό, η κατά κεφαλήν φαρμακευτική δαπάνη, καθώς και οι υπεύθυνοι φορείς των υπό μελέτη φαρμακευτικών συστημάτων. γ.) *Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων*: παρουσιάζεται ανά χώρα η

πολιτική τιμολόγησης των φαρμακευτικών προϊόντων (συνταγογραφούμενων, αντίγραφων, νοσοκομειακών και μη συνταγογραφούμενων). Επιπρόσθετα, παρέχονται πληροφορίες για τη διαμόρφωση των χονδρικών και λιανικών τιμών, καθώς και του Φόρου Προστιθέμενης Αξίας για τα φαρμακευτικά προϊόντα ανά χώρα. δ.) *Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων*: παρουσιάζεται ανά χώρα η πολιτική αποζημίωσης των φαρμακευτικών προϊόντων και ειδικότερα, οι κατηγορίες και τα επίπεδα αποζημίωσης. Ιδιαίτερη έμφαση δίδεται στην περιγραφή του λεγόμενου συστήματος τιμής αναφοράς, δεδομένου ότι εφαρμόζεται στην πλειοψηφία των υπό εξέταση ευρωπαϊκών χωρών.

Στο **A₂ Μέρος** πραγματοποιείται *συγκριτική παρουσίαση των συστημάτων τιμολόγησης και αποζημίωσης των υπό μελέτη ευρωπαϊκών χωρών (κεφάλαιο 15)*, με σκοπό να αναδειχθούν οι ομοιότητες και διαφοροποιήσεις στην εφαρμογή των εν λόγω πολιτικών ανά χώρα, ενώ εν συνεχεία, διερευνάται *η προσβασιμότητα των ασθενών στις καινοτόμες θεραπείες στην Ευρώπη, μέσω της παρουσίασης συγκεκριμένων ποσοτικών δεικτών, οι οποίοι απεικονίζουν το χρονικό διάστημα αναμονής των ασθενών μέχρι να αποκτήσουν πρόσβαση στις νέες θεραπείες (κεφάλαιο 16)*.

Στο **B' Μέρος** της μελέτης πραγματοποιείται *σφαιρική παρουσίαση του αντικτύπου του καρκίνου στον πληθυσμό, καθώς και το όφελος επιβίωσης από την επιτάχυνση της πρόσβασης των ασθενών στις νέες ογκολογικές θεραπείες*. Ειδικότερα:

Στο **B₁ Μέρος** (κεφάλαιο 17) δίδεται ο ορισμός και παρουσιάζονται οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου (*ορισμός και αιτιολογία του καρκίνου*), ενώ παρατίθενται επιδημιολογικά δεδομένα που αφορούν στην επίπτωση και θνησιμότητα από τον καρκίνο τόσο για τις χώρες της Ευρώπης όσο και την Ελλάδα (*επιδημιολογικά δεδομένα για τον καρκίνο*). Η μελέτη συνεχίζεται με την παρουσίαση δεδομένων που αφορούν στο κόστος με το οποίο επιβαρύνονται τα ευρωπαϊκά συστήματα υγείας για τη διαχείριση της νόσου, καθώς και στο κόστος των πιο σύνηθων ογκολογικών φαρμάκων και το μερίδιο αγοράς που αυτά διεκδικούν (*κόστος για τον καρκίνο*). Το οικείο μέρος ολοκληρώνεται με την παρουσίαση των θεραπευτικών επιλογών για τη διαχείριση της νόσου (*θεραπίες για τον καρκίνο*).

Στο **B₂ Μέρος** της μελέτης παρουσιάζεται ο αντίκτυπος και η διαχείριση των τριών επικρατέστερων μορφών καρκίνου και ειδικότερα, του καρκίνου του πνεύμονα (κεφάλαιο 18), του καρκίνου του μαστού (κεφάλαιο 19) και τέλος, του ορθοκολικού καρκίνου (κεφάλαιο 20). Ειδικότερα, για κάθε μορφή καρκίνου παρέχονται συγκεκριμένες πληροφορίες μέσω της τήρησης μιας κοινής δομής παρουσίασης, η οποία αποτυπώνεται στα ακόλουθα πέντε μέρη: α.) *Ορισμός και Αιτιολογία*: δίδεται συνοπτικά η ερμηνεία του όγκου, καθώς και οι παράγοντες κινδύνου β.) *Επιδημιολογικά Δεδομένα*: παρουσιάζεται η επίπτωση και η διαχρονική εξέλιξη της θνησιμότητας ανά όγκο, με έμφαση να δίδεται στην περίπτωση της Ελλάδας, συγκρινόμενη με τις λοιπές ευρωπαϊκές χώρες γ.) *Διάγνωση και Θεραπεία*: αναφέρονται οι διαγνωστικές μέθοδοι, καθώς και οι θεραπευτικές επιλογές ανά στάδιο της νόσου δ.) *Ο Ρόλος της Χημειοθεραπείας στη Διαχείριση της Νόσου*: παρουσιάζονται οι θεραπείες πρώτης και δεύτερης γραμμής για τη διαχείριση της μεταστατικής νόσου, με ιδιαίτερη έμφαση να δίδεται στις νεότερες θεραπευτικές επιλογές, με σκοπό να αναδειχθεί το όφελος στην επιβίωση που αυτές επιφέρουν ε.) *Εκτίμηση των Επιπτώσεων στην Επιβίωση των Ασθενών από την Ταχύτερη Πρόσβαση στις Νέες Στοχοθετημένες Θεραπείες*: διερευνούνται -μέσω της εκπόνησης εναλλακτικών σεναρίων- τα επιπρόσθετα έτη επιβίωσης που θα επέφερε ανά όγκο η επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων θεραπειών στη χώρα μας.

Η ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΣΤΙΣ 15 ΧΩΡΕΣ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ-ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Η Πολιτική Φαρμάκου και το Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Μοντέλο

Η ανάλυση της φαρμακευτικής πολιτικής στις χώρες-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης αποτελεί ένα δύσκολο εγχείρημα, δεδομένου ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές τόσο στα Συστήματα Υγείας μεταξύ των χωρών, όσο και στις φάρμακο-οικονομικές πολιτικές. Υπήρξαν διαφορετικοί ιστορικοί, δημογραφικοί, πολιτικοί, και οικονομικοί παράγοντες που επηρέασαν την ανάπτυξη των συστημάτων υγείας στην Ευρώπη, με αποτέλεσμα να έχουμε διαφορετικά πρότυπα ως προς την οργάνωση, διοίκηση, χρηματοδότηση, κάλυψη και παροχή των υπηρεσιών υγείας. Ωστόσο, παρατηρείται μια γενικότερη συγκλισιακή τάση μεταξύ των Ευρωπαϊκών Κυβερνήσεων για την αποδοχή του Ευρωπαϊκού Κοινωνικού Μοντέλου, το οποίο υποστηρίζει την ανάπτυξη, την κοινωνική συνοχή και συνεργασία με την ερευνητική κοινότητα για την υιοθέτηση νέων ιδεών.

Στον τομέα του φαρμάκου, σύμφωνα με την Στρατηγική της Λισσαβόνας, οι Κυβερνήσεις των Χωρών Μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης θα πρέπει να συνεργαστούν για να διασφαλίσουν ισότητα, ποιότητα και πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας και τις φαρμακευτικές θεραπείες προς όλους τους Ευρωπαίους πολίτες. Ταυτόχρονα, υιοθετώντας τη φιλοσοφία της Λισσαβόνας που αποβλέπει στην δημιουργία μιας Ευρωπαϊκής Κοινωνίας που βασίζεται στη γνώση: “Towards a knowledge based Society” θα πρέπει να αναπτυχθεί η έρευνα και η τεχνολογία, με απώτερο στόχο η Ευρωπαϊκή φαρμακοβιομηχανία να γίνει περισσότερο ανταγωνιστική προς τις ΗΠΑ, την Ιαπωνία και τις νέες αναδύομενες οικονομικές δυνάμεις τις Άπω Ανατολής (Κίνα και Ινδία). Η Ευρώπη υστερεί ως προς τις χώρες αυτές στον τομέα της επένδυσης στην έρευνα και την καινοτομία. Ωστόσο, αναλαμβάνονται σημαντικές προσπάθειες για την παγκόσμια συνεργασία και προαγωγή της έρευνας σε Ευρωπαϊκό Επίπεδο.

Οι παραπάνω πολιτικές αποβλέπουν στην ενίσχυση της Εθνικής και της Ευρωπαϊκής βιομηχανίας με αντίστοιχο έλεγχο των δαπανών υγείας.

Στόχοι Φαρμακευτικής Πολιτικής

Μέσα στο πλαίσιο της Στρατηγικής της Λισσαβόνας και του Ευρωπαϊκού Κοινωνικού Μοντέλου οι στόχοι της Ευρωπαϊκής φαρμακευτικής πολιτικής διατυπώνονται ως ακολούθως:

1. Ανάλυση μέτρων για τον έλεγχο του κόστους και των φαρμακευτικών δαπανών
2. Προαγωγή μέτρων για τη διασφάλιση της ποιότητας και της πρόσβασης των Ευρωπαίων Πολιτών στις σύγχρονες και αποτελεσματικές φαρμακευτικές θεραπείες. Η ισότητα και η κοινωνική δικαιοσύνη αποτελούν βασικές συνιστώσες του Ευρωπαϊκού Κοινωνικού Μοντέλου και θα πρέπει οι αρχές αυτές να διασφαλισθούν και για τον τομέα του φαρμάκου.
3. Ανάπτυξη κινήτρων στην Εθνική και Ευρωπαϊκή Φαρμακοβιομηχανία για την βελτίωση της ερευνητικής και τεχνολογικής υποδομής, ώστε να ενισχυθεί ο ανταγωνιστικός της χαρακτήρας σε διεθνές επίπεδο.

Στο κεφάλαιο αυτό θα υιοθετήσουμε μια συνολική συγκριτική ανάλυση σε Ευρωπαϊκό επίπεδο, διερευνώντας αρχικά την αναπτυξιακή πορεία των φαρμακευτικών δαπανών και στη συνέχεια εξετάζοντας τα απαραίτητα μέτρα που έχουν αναπτυχθεί από τις χώρες μέλη για τον έλεγχο του κόστους τόσο από την πλευρά της προσφοράς όσο και από την πλευρά της ζήτησης.

Η Διαχρονική εξέλιξη των φαρμακευτικών δαπανών

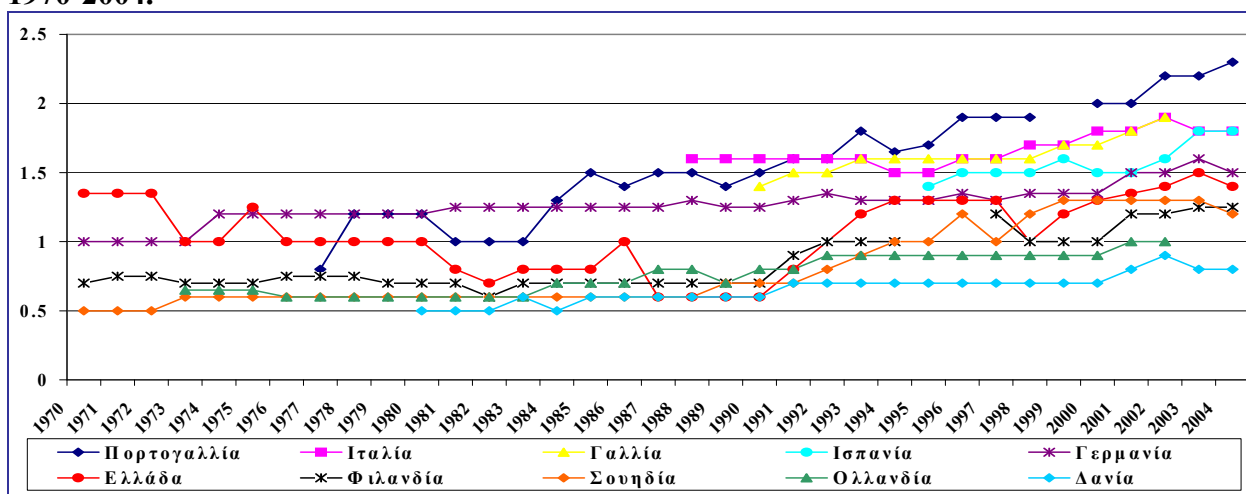
Εξετάζοντας το οικονομικό πλαίσιο των τελευταίων τριών δεκαετιών στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης και του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ), στον τομέα της υγείας και του φαρμάκου, παρατηρούμε μια συνεχή αύξηση των δαπανών. Οι δαπάνες αυτές παρουσιάζουν έντονες αυξητικές τάσεις όχι μόνο σε απόλυτα ποσά, αλλά και σε σχέση με το Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν Για λόγους συγκριτικής ανάλυσης θα υιοθετηθεί μια μακρο-οικονομική προσέγγιση εξετάζοντας διαγραμματικά την εξελικτική πορεία των δαπανών για φάρμακο. Η βαθύτερη

οικονομετρική προσέγγιση των παραγόντων που συμβάλλουν στην αναπτυξιακή πορεία των δαπανών διαφεύγει από τους στόχους της μελέτης αυτής.

Η αύξηση των δαπανών για φάρμακο στις χώρες της Ευρώπης αντικατοπτρίζει τις θεσμικές και κοινωνικό-ασφαλιστικές μεταβολές που έγιναν διαχρονικά στις χώρες αυτές. Επίσης οι αυξήσεις των δαπανών για φάρμακο σε ορισμένες χρονικές περιόδους, αποδίδονται κυρίως στην υιοθέτηση μέτρων τιμολογιακής πολιτικής, στην αποδοχή νέας προηγμένης τεχνολογίας, στην αντιμετώπιση χρόνιων ασθενειών, και στην επέκταση της ασφαλιστικής κάλυψης. Πέρα από τις θεσμικές ρυθμίσεις υπήρξαν σημαντικοί δημογραφικοί, τεχνολογικοί, επιδημιολογικοί και οικονομικοί παράγοντες που συνέβαλαν ουσιαστικά στην αναπτυξιακή πορεία των φαρμακευτικών δαπανών.

Στο διάγραμμα 1 παρουσιάζουμε την αύξηση των φαρμακευτικών δαπανών σε ποσοστό του ΑΕΠ για την περίοδο 1970-2004 για τις 15 χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Τα στοιχεία προέρχονται από την στατιστική βάση του ΟΟΣΑ (1). Οι χώρες της Νότιας Ευρώπης παρουσιάζουν την μεγαλύτερη αυξητική τάση. Η Πορτογαλία, η Ιταλία και η Ισπανία διαθέτουν σχεδόν το 2% του ΑΕΠ για φάρμακα ενώ οι περισσότερες αναπτυγμένες χώρες της Βόρειας Ευρώπης, όπως είναι το Λουξεμβούργο, η Δανία και η Ολλανδία διαθέτουν λιγότερο από το 1% του ΑΕΠ για το φάρμακο. Η Ελλάδα παρουσιάζει μια ενδιάμεση θέση ανάμεσα στις δύο ομάδες των χωρών αυτών.

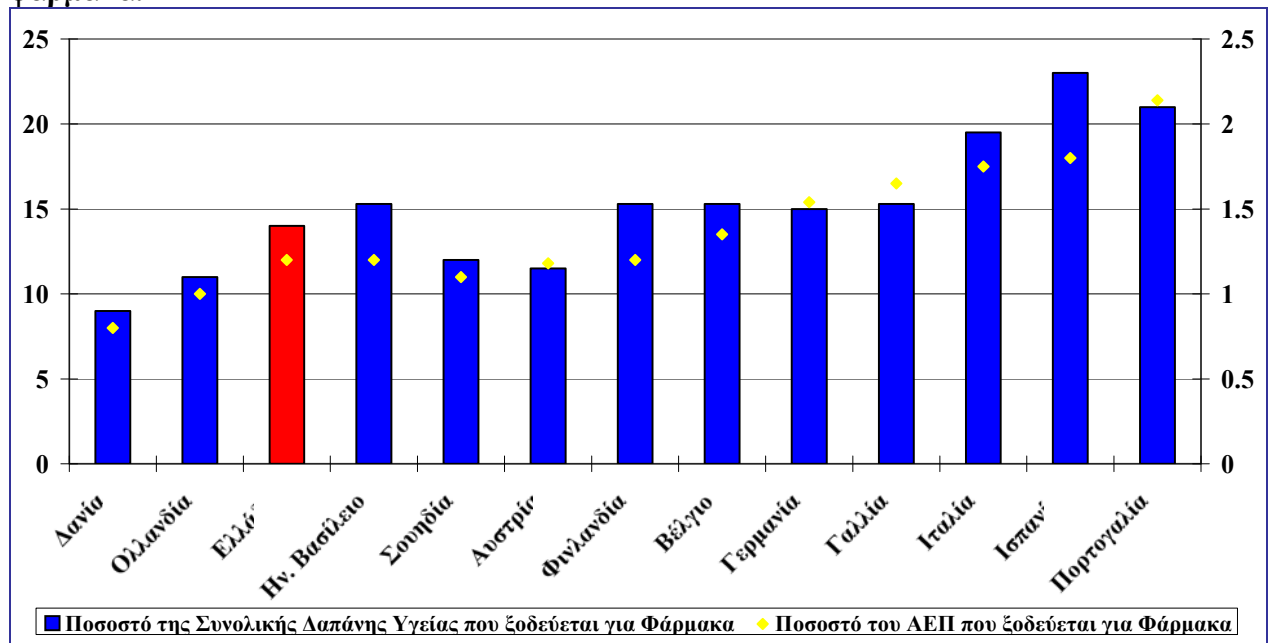
Διάγραμμα 1. Διαχρονική Εξέλιξη των Φαρμακευτικών Δαπανών ως % του ΑΕΠ, 1970-2004.



Πηγή: OECD, Health Data 2007.

Προκειμένου να αποκτήσουμε μια περισσότερο συγκριτική εικόνα, ανάμεσα στις δαπάνες υγείας και στις δαπάνες για το φάρμακο παρουσιάζουμε στο διάγραμμα 2 ένα συνδυασμό στοιχείων που αφορά: 1) στην δαπάνη για το φάρμακο σε ποσοστό των δαπανών υγείας και 2) στο ποσοστό του ΑΕΠ που διατίθεται για το φάρμακο. Η Πορτογαλία, Ισπανία και Ιταλία παραμένουν οι χώρες με τα υψηλότερα ποσοστά δαπανών για φάρμακα.

Διάγραμμα 2. Ποσοστό του ΑΕΠ και των Δαπανών Υγείας που διατίθεται για φάρμακα.



Πηγή: OECD, Health Data 2007.

Η εξέλιξη των φαρμακευτικών δαπανών που έχει παρατηρηθεί τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχει επιβάλει την εφαρμογή της οικονομικής σκέψης στους προϋπολογισμούς υγείας και την αναζήτηση εναλλακτικών πολιτικών για τον έλεγχο του κόστους και τη διασφάλιση της ποιότητας στις προσφερόμενες φαρμακευτικές θεραπείες. Λόγω των οικονομικών πιέσεων που αναφέρονται παραπάνω, η ζήτηση για φαρμακο-οικονομικές αναλύσεις αυξάνεται παγκοσμίως. Σύμφωνα με εκτιμήσεις του Εθνικού Κέντρου Φαρμακο-οικονομικής Έρευνας της Ιρλανδίας, τα τελευταία χρόνια ο αριθμός φαρμακο-οικονομικών μελετών που συνοδεύουν την υποβολή φακέλων για την έγκριση ενός νέου

φαρμάκου και την αντίστοιχη τιμολόγηση του από τις αρμόδιες αρχές αυξήθηκε κατά 74% (2).

Για τον έλεγχο των φαρμακευτικών δαπανών έχουν αναπτυχθεί διάφορες ρυθμίσεις οι οποίες αποβλέπουν τόσο στην πλευρά της ζήτησης όσο και στην πλευρά της προσφοράς (πίνακας 1). Οι φορείς της ζήτησης είναι: οι καταναλωτές (οι ασθενείς), οι οποίοι λόγω της *ασύμμετρης πληροφόρησης* σε σχέση με τους ιατρούς και τους φαρμακοποιούς αναγκάζονται να καταφύγουν σε αυτούς για την πληρέστερη πληροφόρηση όσο αφορά στην ποιότητα και ποσότητα των φαρμάκων που θα πρέπει να καταναλώσουν. Οι ιατροί έχουν την ευθύνη της συνταγογράφησης και κατευθύνουν το ασθενή σε ποιες φαρμακευτικές θεραπείες θα πρέπει να προσφύγει για τη βελτίωση της υγείας του. Οι φαρμακοποιοί επίσης σε ορισμένες χώρες μπορούν να κατευθύνουν την ζήτηση για το φάρμακο προς ορισμένες θεραπείες. Τα ασφαλιστικά ταμεία συμμετέχουν στη ζήτηση γιατί καλύπτουν ένα σημαντικό μέρος του κόστους, ενώ οι ασθενείς συνήθως διαθέτουν το 25% ή το 10% της τιμής του φαρμάκου.

Ο τομέας της προσφοράς περιλαμβάνει κυρίως την φαρμακοβιομηχανία και τους ερευνητικούς οργανισμούς, οι οποίοι συμμετέχουν στην προσφορά νέων φαρμάκων. Η κατηγοριοποίηση αυτή είναι απλώς ενδεικτική και παρουσιάζεται κυρίως για λόγους ανάλυσης. Οι φαρμακοποιοί για παράδειγμα θα μπορούσαν να συμπεριληφθούν και στις δυο κατηγορίες.

Πίνακας 1. Μηχανισμοί Προσφοράς και Ζήτησης για τον έλεγχο των φαρμακευτικών δαπανών.

<i>Μηχανισμοί Προσφοράς</i>	<i>Μηχανισμοί Ζήτησης</i>
<i>Κανονισμός τιμών</i>	Προς τους Ιατρούς
<i>Άμεσος Έλεγχος δαπανών</i>	Προς τους ασθενείς
<i>Έλεγχος κερδών</i>	Προς τους Φαρμακοποιούς
<i>Φορολογικά προνομία</i>	Χρηματοδότηση - Αποζημίωση

Μηχανισμοί Προσφοράς

Ρύθμιση τιμής των φαρμακευτικών προϊόντων

Η εν λόγω ρύθμιση σχετίζεται με την επιβολή μιας σταθερής ή μέγιστης τιμής στην τιμή παραγωγής του φαρμακευτικού προϊόντος. Ειδικότερα, υπάρχουν διαφορετικές διαδικασίες τιμολόγησης: α) η ρύθμιση επιβάλλεται στην αρχική τιμή του προϊόντος β) ή/και στις μετεγενέστερες τιμές, οι οποίες επιτρέπουν στους ρυθμιστές να προβούν στο λεγόμενο «πάγωμα της τιμής» (*price freezes*), που συνεπάγεται την σταθεροποίηση της τιμής σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Η ρύθμιση της τιμής βασίζεται κυρίως στα ακόλουθα:

1. Στο κόστος παραγωγής του φαρμακευτικού προϊόντος συνυπολογίζοντας και ένα συγκεκριμένο επιπλέον κέρδος (*cost-plus pricing*),
2. Στην τιμή που ισχύει για το φαρμακευτικό προϊόν σε άλλες χώρες (διεθνής τιμή αναφοράς-*external price referencing*),
3. Στο κόστος των παρόμοιων φαρμακευτικών προϊόντων (τιμή αναφοράς-*reference pricing*),
4. Σε οικονομικές αξιολογήσεις που συγκρίνουν τη νέα θεραπεία με ήδη υπάρχουσες (ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας και άλλες μορφές οικονομικής αξιολόγησης).

Όπως παρατηρούμε στον πίνακα 2 -οποίος απεικονίζει τους μηχανισμούς ρύθμισης της τιμής των φαρμακευτικών προϊόντων ανά ευρωπαϊκή χώρα- με εξαίρεση τη Γερμανία, τη Δανία και το Ηνωμένο Βασίλειο, σε όλες τις χώρες, προκειμένου να υπολογιστεί η αρχική τιμή του προϊόντος λαμβάνεται υπόψη η διεθνή τιμή αναφοράς, καθώς και το κόστος που ισχύει ανά χώρα για παρόμοια φάρμακα.

Επιπρόσθετα, σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση της τιμής διαδραματίζουν η κλινική αποδοτικότητα, καθώς και τα αποτελέσματα αναλύσεων κόστους-αποτελεσματικότητας. Ειδικότερα, τα εν λόγω κριτήρια επιδρούν στη ρύθμιση της αρχικής τιμής στην πλειοψηφία των χωρών, εξαιρουμένων της Ελλάδας, Γερμανίας, Δανίας, και του Ηνωμένου Βασιλείου. Όσον αφορά στην Ελλάδα, παρατηρούμε ότι η ρύθμιση της αρχικής τιμής βασίζεται πλέον μόνο στη διεθνή τιμή αναφοράς, δεδομένου ότι η καταργήθηκε πρόσφατα ο συνυπολογισμός του κόστους παραγωγής.

Πίνακας 2. Ρύθμιση Τιμής Φαρμακευτικών Προϊόντων σε επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες.

ΧΩΡΕΣ	Αρχική ρύθμιση τιμής βασισμένη στην κλινική απόδοση	Αρχική ρύθμιση τιμής βασισμένη στην οικονομική αξιολόγηση	Αρχική ρύθμιση τιμής βασισμένη στο κόστος των υπαρχουσών θεραπειών	Αρχική ρύθμιση τιμής βασισμένη στο κόστος παραγωγής	Αρχική ρύθμιση τιμής βασισμένη στις διεθνείς τιμές	Ελεγχόμενες αναπροσαρμογές τιμών	Άλλο
Αυστρία	x	x	x		x		x
Βέλγιο	x	x	x		x	x	
Γαλλία	x		x		x		
Γερμανία							
Δανία							x
Ελλάδα				x *	x	x	
Ην.Βασίλειο						x	x
Ισπανία	x		x	x	x	x	
Ιταλία	x	x	x		*	x	
Νορβηγία					x		
Ολλανδία					x		
Πορτογαλία	x	x	x		x	x	x
Σουηδία	*	x	*		*		x
Φιλανδία	x	x	x		x	x	x
Αυστρία	x	x	x		x		x

x Εφαρμόζεται σήμερα

* Εφαρμόστηκε κάποια στιγμή στο παρελθόν

Άμεσος έλεγχος δαπανών

Προκειμένου να ελεγχθούν οι φαρμακευτικές δαπάνες εφαρμόζονται συγκεκριμένες πρακτικές ανά χώρα οι οποίες στοχεύουν στον έλεγχο των φαρμακευτικών τιμών. Οι πρακτικές αυτές είναι οι ακόλουθες:

1. Εκπτώσεις (discounts): υποχρεωτικές ή διαπραγματεύσιμες μειώσεις στην τελική τιμή του φαρμάκου.
2. Επιστροφές (rebates): ένα συγκεκριμένο ποσοστό των πωλήσεων που πραγματοποιούνται από την φαρμακοβιομηχανία επιστρέφεται σε ένα «θεσμικό αγοραστή» κατά τη διάρκεια ενός δεδομένου χρονικού διαστήματος.
3. Επιστροφή χρημάτων (payback): ένα συγκεκριμένο ποσοστό των κερδών των φαρμακοβιομηχανιών (χωριστά ή συλλογικά, π.χ. μέσω της ένωσης των φαρμακοβιομηχανιών) επιστρέφεται σε ένα «θεσμικό αγοραστή» εφόσον οι πωλήσεις υπερβαίνουν ένα καθορισμένο στόχο.
4. Συμφωνία Τιμής και Ποσότητας Πωλήσεων. (price-volume agreements): εφαρμόζονται συνήθως στα νέα προϊόντα, όπου η συμφωνηθείσα τιμή εξαρτάται από τον αναμενόμενο αριθμό μονάδων που θα πωληθούν.

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται οι πρακτικές ελέγχου των δαπανών στις επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες. Παρατηρούμε ότι με εξαίρεση την Αυστρία και Σουηδία, στο σύνολο των χωρών εφαρμόζονται (ή είχε κάποια στιγμή παλαιότερα εφαρμοστεί: Γερμανία, Δανία) περικοπές, καθώς και πάγωμα στις τιμές των φαρμακευτικών προϊόντων. Οι εν λόγω πρακτικές αποτελούν και το κυριότερο μέτρο ελέγχου των φαρμακευτικών δαπανών στην Ευρώπη.

Εξίσου σημαντική πρακτική ελέγχου αποτελεί και η επιστροφή μέρους των κερδών των φαρμακευτικών εταιρειών σε κρατικούς οργανισμούς, όταν αυτά υπερβαίνουν ένα

συγκεκριμένο στόχο. Η εν λόγω πρακτική εφαρμόζεται κυρίως στη Γαλλία, Βέλγιο, Ηνωμένο Βασίλειο, Ιταλία και Πορτογαλία, ενώ παλαιότερα ήταν σε ισχύ και στην Ισπανία. Στην Ελλάδα ωστόσο, προβλέπεται μόνο η επιστροφή συγκεκριμένου ποσοστού από τους κατασκευαστές στα ταμεία κατά συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα, καθώς και περικοπές και πάγωμα τιμών.

Πίνακας 3. Πρακτικές Ελέγχου Δαπανών σε επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες.

ΧΩΡΕΣ	Εκπτώσεις/ Επιστροφές	Επιστροφές χρημάτων	Συμφωνία Τιμής Ποσοτητας	Πάγωμα και - περικοπές τιμών	Άλλο
Αυστρία	x				x
Βέλγιο		x		x	
Γαλλία	x	x	x	x	
Γερμανία	x			*	x
Δανία			*	*	
Ελλάδα	x			x	
Ην. Βασίλειο		x		x	
Ισπανία	x	*	*	x	
Ιταλία	x	x		x	
Νορβηγία			x	x	
Ολλανδία				x	x
Πορτογαλία		x	x	x	
Σουηδία	*		x		
Φιλανδία				x	

x Εφαρμόζεται σήμερα

* Εφαρμόστηκε κάποια στιγμή στο παρελθόν

Ένας επιπλέον παρεμφερής μηχανισμός, ο οποίος ωστόσο δεν εφαρμόζεται στο σύνολο των υπό εξέταση χωρών αφορά στα φορολογικά οφέλη (*tax benefits*), τα οποία παρέχονται στις φαρμακοβιομηχανίες, οι οποίες πραγματοποιούν επενδύσεις στον τομέα της έρευνας και ανάπτυξης. Το μέτρο αυτό εφαρμόζεται όπως παρουσιάζεται στον πίνακα 4 στη Γαλλία και Ισπανία, καθώς και το Ηνωμένο Βασίλειο και Βέλγιο.

Επιπρόσθετα, ένας έμμεσος μηχανισμός ελέγχου των τιμών αποτελεί ο λεγόμενος έλεγχος των κερδών (*profit control*), ο οποίος όμως είναι σε ισχύ μόνο στο Ηνωμένο Βασίλειο και σχετίζεται με τις πωλήσεις των πρωτότυπων φαρμακευτικών προϊόντων στο NHS.

Πίνακας 4. Ρύθμιση για τη Λειτουργία των Φαρμακοβιομηχανιών σε επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες.

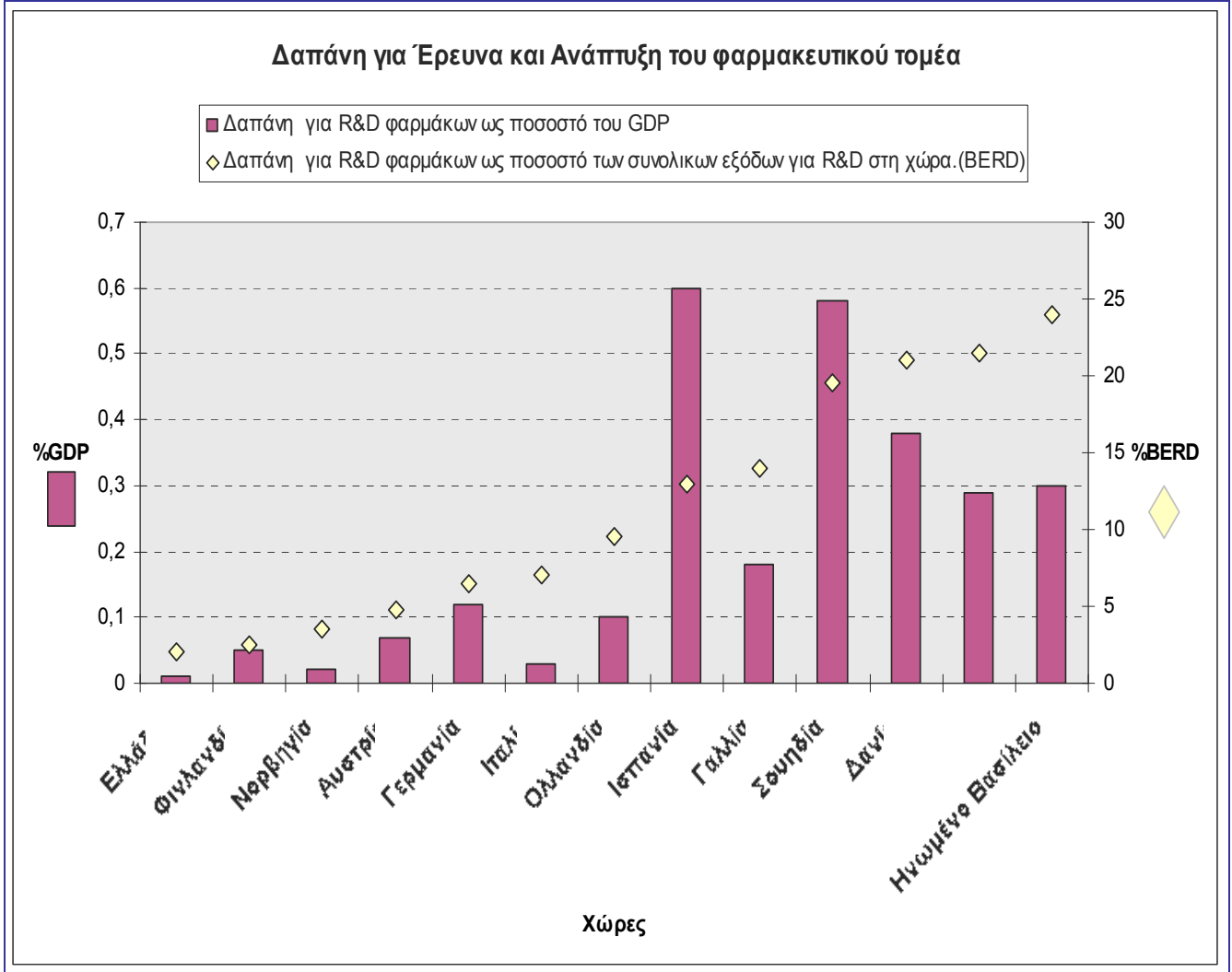
ΧΩΡΕΣ	Έλεγχος κέρδους	Φορολογικά οφέλη	Άλλο
Αυστρία			
Βέλγιο		x	
Γαλλία		x	
Γερμανία			
Δανία			
Ελλάδα			
Ηνωμένο Βασίλειο	x	x	
Ισπανία		x	
Ιταλία			
Νορβηγία			
Ολλανδία			x
Πορτογαλία		x	
Σουηδία			
Φιλανδία			

Δαπάνες για Έρευνα και Ανάπτυξη

Αξίζει να σημειωθεί ότι ένα σημαντικό κίνητρο για την ανάπτυξη της ανταγωνιστικότητας της φαρμακευτικής βιομηχανίας είναι η διαμόρφωση κινήτρων για έρευνα σε νέα φαρμακευτικά προϊόντα. Στο διάγραμμα 3 παρουσιάζουμε το ποσοστό του ΑΕΠ που διατίθεται για έρευνα στον τομέα του φαρμάκου. Η Ισπανία και η Σουηδία διαθέτουν το 0.6% του ΑΕΠ για έρευνα σε νέα φάρμακα και νέες φαρμακευτικές θεραπείες. Επιπρόσθετα, στο εν λόγω διάγραμμα παρουσιάζουμε επίσης το ποσοστό των ερευνητικών κονδυλίων που διατίθενται για έρευνα στο φάρμακο σε σχέση με τις συνολικές δαπάνες για έρευνα και καινοτομία. Τις πρώτες θέσεις κατέχει το Ηνωμένο

Βασίλειο, το Βέλγιο και η Δανία. Η Ελλάδα αποτελεί την Ευρωπαϊκή χώρα με τις χαμηλότερες δαπάνες για έρευνα στον τομέα του φαρμάκου.

Διάγραμμα 3. Δαπάνες για Έρευνα και Ανάπτυξη στον τομέα του φαρμάκου.



Μηχανισμοί Ζήτησης

Οι μηχανισμοί της ζήτησης στοχεύουν στο να επηρεάσουν τη συμπεριφορά των ιατρών, ασθενών και φαρμακοποιών, οι οποίοι στο σύνολό τους καθορίζουν τη ζήτηση για τα φαρμακευτικά προϊόντα. Ακολουθώς παρουσιάζονται ανά κατηγορία οι εν λόγω μηχανισμοί.

Μηχανισμοί που στοχεύουν να επηρεάσουν τους Ιατρούς:

1. Οδηγίες κλινικών πρακτικών και οδηγίες συνταγογράφησης
2. Εκπαιδευτικές μέθοδοι
3. Παρακολούθηση των συνταγογραφικών μεθόδων
4. Καθιέρωση της ποσόστωσης συνταγών και φαρμακευτικοί προϋπολογισμοί.

Οι ανωτέρω μηχανισμοί μπορούν να ενισχυθούν από τα οικονομικά ή μη οικονομικά κίνητρα για την ορθή πρακτική.

Όπως παρουσιάζεται στον πίνακα 5, σε όλες τις επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες εφαρμόζονται οι πολιτικές 1, 2 και 3, σε συνδυασμό με την παροχή οικονομικών κινήτρων, και την καθιέρωση ποσοτώσεων συνταγών (Γαλλία, Γερμανία, Ισπανία και Νορβηγία). Εν αντιθέσει, στην Ελλάδα παρατηρούμε ότι ο μοναδικός μηχανισμός επηρεασμού της «συμπεριφοράς» των ιατρών αφορά στην παρακολούθηση των συνταγογραφικών μεθόδων, ενώ παράλληλα απουσιάζουν πλήρως οι παροχές οικονομικών και μη κινήτρων.

Πίνακας 5. Μηχανισμοί που στοχεύουν να επηρεάσουν τους Ιατρούς σε επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες.

ΧΩΡΕΣ	Κλινικές πρακτικές /οδηγίες συντ/σης	Εκπαιδευτικές μέθοδοι	Παρακολούθηση συνταγογραφικών μεθόδων	Ποσοτώσεις συνταγών	Φαρμακευτικοί προϋπολογισμοί	Οικονομικά κίνητρα	Άλλο
Αυστρία	X	X	X			X	
Βέλγιο	X	X	X	X		X	
Γαλλία	X	X	X				
Γερμανία	X	X	X	X		X	
Δανία	X	X	X				
Ελλάδα			X				
Ηνωμένο Βασίλειο	X	X	X		X	X	
Ισπανία	X	X	X	X	X	X	
Ιταλία	X	X	X				
Νορβηγία	X	X	X	X			
Ολλανδία	X	X	X			X	
Πορτογαλία	X	X	X				X
Σουηδία	X	X	X		X	X	
Φιλανδία	X	X	X				

Μηχανισμοί που στοχεύουν να επηρεάσουν τους Ασθενείς:

Η συμμετοχή στο κόστος (*cost-sharing*) είναι ο πιο διαδεδομένος και παραδοσιακός μηχανισμός που στοχεύει στους ασθενείς. Όπως παρουσιάζεται στον πίνακα 6, η εν λόγω πρακτική, η οποία μπορεί να λάβει τη μορφή 1) μιας σταθερής *συνπληρωμής* ή αμοιβής, καθώς και 2) μιας *συνασφάλισης ή συνπληρωμής ποσοστού*- εφαρμόζεται στο σύνολο των ευρωπαϊκών χωρών, εξαιρουμένης της Γαλλίας. Παράλληλα, παρατηρούμε ότι ένα μέτρο επηρεασμού της συμπεριφοράς των καταναλωτών των φαρμακευτικών προϊόντων στις χώρες της Ευρώπης, αποτελεί και οι λεγόμενες *εκπαιδευτικές εκστρατείες*, οι οποίες ωστόσο δεν εφαρμόζονται πλέον στη χώρα μας.

Πίνακας 6. Μηχανισμοί που στοχεύουν να επηρεάσουν τους Ασθενείς σε επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες.

ΧΩΡΕΣ	Εκστρατείες εκπαίδευσης πληροφοριών	Κατανομή δαπανών	Άλλο
Αυστρία	X	X	
Βέλγιο	X	X	
Γαλλία	X		
Γερμανία	X	X	
Δανία	X	X	
Ελλάδα	*	X	
Ην. Βασίλειο	X	X	
Ισπανία	X	X	
Ιταλία	X	X	
Νορβηγία		X	
Ολλανδία	X	X	
Πορτογαλία	X	X	X
Σουηδία	X	X	
Φιλανδία	X	X	

x Εφαρμόζεται σήμερα

*Εφαρμόστηκε κάποια στιγμή στο παρελθόν

Μηχανισμοί που στοχεύουν να επηρεάσουν τους Φαρμακοποιούς:

Ο μηχανισμός που εφαρμόζεται κατά κύριο λόγο στις ευρωπαϊκές χώρες (εκτός από Αυστρία, Βέλγιο, Ελλάδα και Ηνωμένο Βασίλειο) αφορά στην δυνατότητα (υποχρεωτική ή εθελοντική) που παρέχεται στους φαρμακοποιούς να προβούν σε αντικατάσταση πρωτότυπων συνταγογραφούμενων φαρμάκων με τα αντίστοιχα αντίγραφα τους (πίνακας 7), προκειμένου να μειώσουν το κόστος ορισμένων θεραπειών διατηρώντας ωστόσο, την ποιότητά τους.

Παράλληλα, στις χώρες όπως το Βέλγιο, Αυστρία, Ηνωμένο Βασίλειο, Ιταλία και Ολλανδία εφαρμόζεται η λεγόμενη αναπλήρωση, η οποία αναφέρεται στις εκπτώσεις που παρέχονται στα φαρμακεία για την αγορά των φαρμακευτικών προϊόντων. Τέλος, σε περιορισμένο αριθμό χωρών και συγκεκριμένα στις Ιταλία, Νορβηγία, Ηνωμένο Βασίλειο και Γαλλία παρέχονται στους φαρμακοποιούς τα λεγόμενα οικονομικά κίνητρα. Αξίζει να σημειωθεί ότι στην Ελλάδα δεν ισχύει κανένας μηχανισμός για την επηρεασμό της συμπεριφοράς των φαρμακοποιών.

Πίνακας 7. Μηχανισμοί που στοχεύουν να επηρεάσουν τους Φαρμακοποιούς σε επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες.

	Αντικατάσταση	Οικονομικά κίνητρα	Αναπλήρωση	Άλλα
ΧΩΡΕΣ				
Αυστρία			X	
Βέλγιο			X	
Γαλλία	X	X		
Γερμανία	X			
Δανία	X			
Ελλάδα				
Ην. Βασίλειο		X	X	
Ισπανία	X	*		X
Ιταλία	X	X	X	
Νορβηγία	X	X		
Ολλανδία	X	X	X	
Πορτογαλία	X			X
Σουηδία	X			
Φιλανδία	X			X

x Εφαρμόζεται σήμερα

* Εφαρμόστηκε κάποια στιγμή στο παρελθόν

Αποζημίωση

Έναν επιπρόσθετο μηχανισμό ζήτησης αποτελεί και η πολιτική αποζημίωσης των φαρμακευτικών προϊόντων, η διαμόρφωση της οποίας μπορεί να καθορίζεται μέσω της εφαρμογής θετικών και αρνητικών καταλόγων αποζημίωσης, καθώς και μέσω της υιοθέτησης συστημάτων τιμών αναφοράς. Όπως παρουσιάζεται στον πίνακα 8 σήμερα σχεδόν σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες εφαρμόζεται το σύστημα τιμής αναφοράς, (στο παρελθόν είχε εφαρμοστεί στις Νορβηγία και Σουηδία), καθώς και οι θετικοί κατάλογοι, με εξαίρεση τη Γερμανία και το Ηνωμένο Βασίλειο. Τέλος, στη διαμόρφωση των επιπέδων αποζημίωσης των νέων φαρμακευτικών προϊόντων σημαντικό ρόλο διαδραματίζει και η εκπόνηση οικονομικών αξιολογήσεων.

Πίνακας 8. Αποζημίωση Φαρμακευτικών Προϊόντων σε επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες.

ΧΩΡΕΣ	Σύστημα τιμής αναφοράς	Θετικοί κατάλογοι	Αρνητικοί κατάλογοι	Βασισμένα στην οικονομική αξιολόγηση	Άλλο
Αυστρία		X			X
Βέλγιο	X	X			X
Γαλλία		X			
Γερμανία	X		X		
Δανία	X	X			X
Ελλάδα	X	*			*
Ην. Βασίλειο			X		
Ισπανία	X	*	*		
Ιταλία	X	X			X
Νορβηγία	*	X	X		X
Ολλανδία	X	X			X
Πορτογαλία	X	X			X X
Σουηδία	*	X			X
Φιλανδία		X	X		X

x Εφαρμόζεται σήμερα

* Εφαρμόστηκε κάποια στιγμή στο παρελθόν

Α' ΜΕΡΟΣ

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ ΚΑΙ Η ΠΡΟΣΒΑΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΙΣ ΝΕΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

A1 ΜΕΡΟΣ

ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΕ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΕΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΕΣ ΧΩΡΕΣ

ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΕΥΡΩΠΗ

1. ΑΥΣΤΡΙΑ

Δημογραφικά Δεδομένα	Οικονομικά Δεδομένα
Πληθυσμός.....8.2 εκ.	ΑΕΠ.....371 δις.
Μέση Ηλικία.....41 χρόνια	ΑΕΠ κατά κεφαλήν.....\$45,290
Προσδόκιμο επιβίωσης στη γένεση.....79 χρόνια	Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης.....2.2%
	Πληθωρισμός.....1.8%
Υγειονομικά Δεδομένα	Φαρμακευτικά Δεδομένα
Συνολικές δαπάνες υγείας\$24.5 δις.	Μέγεθος αγοράς (MSP).....3,027 εκ.
Συνολικές δαπάνες υγείας κατά κεφαλήν.....\$3,018	Ανάπτυξη (US\$).....1%
Συνολικές δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ.....9.6%	Ανάπτυξη (US\$, σταθερό ποσοστό).....6%

1.1 Σύστημα Υγείας

Το σύστημα υγείας βασίζεται σε ανεξάρτητα ιδρύματα κοινωνικής ασφάλισης, τα οποία καλύπτουν την πρωτοβάθμια, δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια υγειονομική περίθαλψη. Υπάρχουν 23 ασφαλιστικά ιδρύματα, τα οποία ανήκουν στην Ένωση των αυστριακών ιδρυμάτων κοινωνικής ασφάλισης (Hauptverband der Sozialversicherungsträger), ενώ τα 21 από αυτά καλύπτουν το 99% του αυστριακού πληθυσμού από πλευράς υγειονομικής κάλυψης. Οι εισφορές των εργοδοτών και εργαζομένων στα ασφαλιστικά ιδρύματα εξαρτώνται από την τάξη μεγέθους των αποδοχών τους. Οι ασφάλιση και η φορολογία καλύπτουν το 70% των δαπανών υγείας και το υπόλοιπο ποσό καλύπτεται από την ιδιωτική ασφάλιση και άμεσες πληρωμές. Περίπου το 1/3 του πληθυσμού διαθέτει επιπρόσθετα και ιδιωτική ασφάλιση. Η πρωτοβάθμια περίθαλψη προέρχεται από τους γενικούς και ειδικούς ιατρούς, οι οποίοι πρέπει να διαθέτουν σύμβαση με τα ασφαλιστικά ιδρύματα. Γενικά οι ασθενείς έχουν την δυνατότητα να επισκέπτονται τον ιατρό της επιλογής τους, αλλά στην περίπτωση που το ασφαλιστικό ίδρυμα δεν έχει σύμβαση με τον ιατρό, οι ασθενείς καλύπτουν αρχικά μόνοι τους τις δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης και έπειτα έχουν δικαίωμα αποζημίωσης έως και 80% από το ασφαλιστικό ίδρυμα. Οι νοσοκομειακές υπηρεσίες παρέχονται από δημόσια, ιδιωτικά και φιλανθρωπικά νοσοκομεία τα οποία χρηματοδοτούνται από τα ασφαλιστικά ταμεία, τα οποία για τον σκοπό αυτό χρηματοδοτούν ειδικά περιφερειακά ταμεία. Οι ασθενείς συμμετέχουν στην δαπάνη σε όλα τα επίπεδα.

1.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς

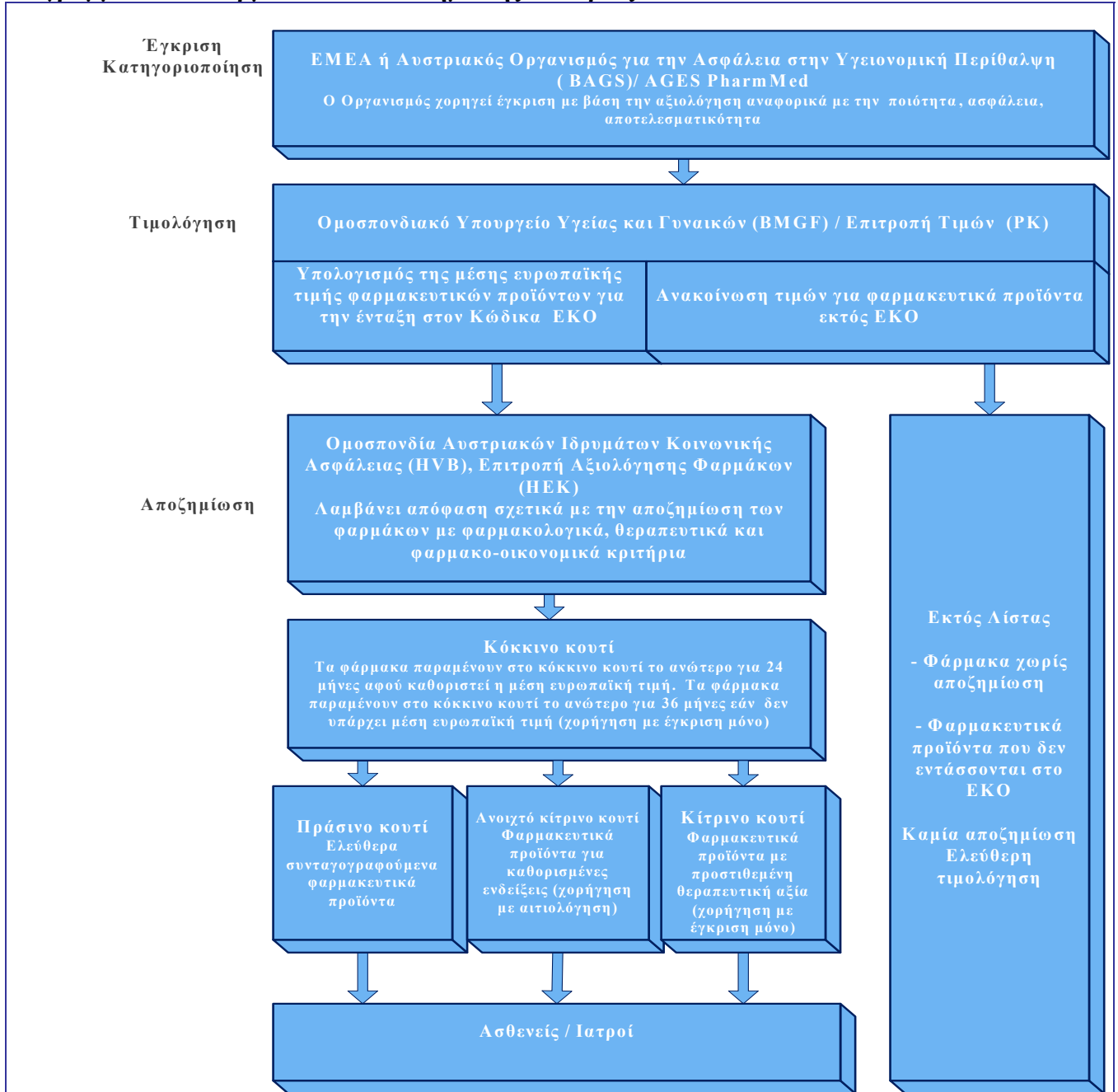
Η Αυστρία αποτελεί μια από τις χώρες που στηρίζεται κυρίως στις εισαγωγές φαρμάκων παρά στις εξαγωγές. Το 2003 η παραγωγή φαρμάκων προσέγγισε στην χώρα τα €1.325 εκατομμύρια **(3)**. Στην Αυστρία εδρεύουν 120 φαρμακοβιομηχανίες **(4)** από τις οποίες ένας μεγάλος αριθμός είναι μικρομεσαίες. Το 40% των φαρμακοβιομηχανιών απασχολεί 10-250 άτομα, ενώ μόνο το 10% απασχολεί ανθρώπινο δυναμικό άνω των 250 υπαλλήλων.

Οι πιο σημαντικοί φορείς του φαρμακευτικού συστήματος της Αυστρίας είναι οι ακόλουθοι:

- Το Αυστριακό Ομοσπονδιακό Υπουργείο Υγείας και Γυναικών (Bundesministerium für Gesundheit und Frauen, BMGF), το οποίο είναι υπεύθυνο για το γενικό προγραμματισμό των φαρμακευτικών προϊόντων. Στο Υπουργείο δρα η Επιτροπή Τιμολόγησης (**PK**) στην οποία συμμετέχουν εκπρόσωποι πολλών άλλων Υπουργείων. Συμβουλευτικά όργανα στο Υπουργείο είναι η Επιτροπή Συνταγογράφησης (Rezeptpflichtkommission) η οποία γνωματεύει σε θέματα συνταγογράφησης και η Επιτροπή Περιορισμών (Abgrenzungskomitee), η οποία γνωμοδοτεί σε θέματα που αφορούν την διακίνηση των φαρμάκων. Τέλος υπάρχει το Επίσημο Εργαστήριο Ελέγχου Φαρμάκων (Bundesinstitut für Arzneimittel, BIFA), το οποίο εξετάζει τα φάρμακα αναφορικά με την ποιότητα, ασφάλεια και αποτελεσματικότητα τους, και πλέον έχει ενσωματωθεί στο AGES PharmMed.
- Τα 21 Αυστριακά Ταμεία Ασθενείας, τα οποία υπάγονται στην Ομοσπονδία των Αυστριακών Ιδρυμάτων Κοινωνικής Ασφάλειας (Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger, **HVB**)
- Ο Ομοσπονδιακός Οργανισμός για την Ασφάλεια στην Υγειονομική Περίθαλψη (Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, **BASG**) που υποστηρίζεται στην λειτουργία του από τον οργανισμό PharmMed Austria, **AGES** και δρα ως ο Αυστριακός Οργανισμός Έγκρισης Φαρμάκων (Austria Medicines Agency) .

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η δομή του φαρμακευτικού συστήματος της Αυστρίας ανά διαδικασία (ÖBIG, 2006).

Διάγραμμα 4. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Αυστρίας.



1.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων

Για τα φάρμακα που δεν επιδιώκεται αποζημίωση, οι κατασκευαστές τους γνωστοποιούν την σχετική τιμή στην ΡΚ του ΒΜΓΦ. Η εν λόγω επιτροπή αποτελείται από αντιπροσώπους υπουργείων και από τους λεγόμενους κοινωνικούς εταίρους (αντιπρόσωποι εργοδοτών και εργαζομένων, αγροτών και ελεύθερων επαγγελματιών). Μόλις η ΡΚ εγκρίνει την τιμή τότε αυτή θεωρείται η μέγιστη τιμή του φαρμάκου. Για τα φάρμακα που υπάρχει πολιτική να ενταχθούν σε καθεστώς αποζημίωσης υπάρχει άλλη διαδικασία. Ειδικότερα, από το 2004 ετέθη σε λειτουργία ένα νέο σύστημα αποζημίωσης το λεγόμενο Erstattungskodex (ΕΚΟ) ή «σύστημα κουτιών» (box system), σύμφωνα με το οποίο η τιμή καθορίζεται από το κουτί (κόκκινο, πράσινο, κίτρινο) στο οποίο θα ενταχθεί κάθε φάρμακο. Στα πλαίσια αυτά ένα το φάρμακο ενταχθεί στο κόκκινο κουτί, τότε υπολογίζεται η μέση Ευρωπαϊκή τιμή (χωρίς ΦΠΑ) εφόσον υπάρχουν τιμές σε τουλάχιστον τις μισές χώρες μέλη της ΕΕ ή σε 2 χώρες για γενόσημα. Το Συμβούλιο Τιμών του Υπουργείου μπορεί ωστόσο, να διαπραγματευθεί ακόμη χαμηλότερη τιμή από την μέση Ευρωπαϊκή. Η διαδικασία αξιολόγησης εφαρμόζεται κάθε έξι μήνες.

Το πρώτο αντίγραφο ενός φαρμάκου πρέπει να τιμολογηθεί κατά 48% χαμηλότερα από το αντίστοιχο πρωτότυπο, προκειμένου να ενταχθεί στη διαδικασία αποζημίωσης του πράσινου κουτιού (βλ. παρακάτω), σύμφωνα με τους κανονισμούς του συστήματος ΕΚΟ. Για κάθε διαδοχικό αντίγραφο απαιτείται χαμηλότερη τιμολόγηση, προκειμένου να ενταχθεί στη διαδικασία αποζημίωσης. Ειδικότερα, για το δεύτερο και τρίτο αντίγραφο προβλέπεται μείωση στην τιμή παραγωγής κατά 15% και 10% αντίστοιχα, ενώ για τα υπόλοιπα διαδοχικά η τιμολόγησή τους διαμορφώνεται αρκετά χαμηλότερα από το προηγουμένως εγκεκριμένο αντίγραφο. Για να παραμείνει στο πράσινο κουτί, ο κατασκευαστής του πρωτότυπου φαρμάκου θα πρέπει να συμφωνήσει - μέσα σε τρεις μήνες από την εισαγωγή του αντιγράφου στο ΕΚΟ - στη μείωση της τιμής του πρωτότυπου κατά 30%. Κατά την ίδια λογική, μετά την εισαγωγή του τρίτου αντιγράφου στο ΕΚΟ η τιμή του πρωτότυπου φαρμάκου θα πρέπει να μειωθεί ξανά. Σε αυτήν τη φάση όλα τα αντίγραφα, καθώς και το πρωτότυπο τιμολογούνται στο ίδιο επίπεδο, δηλαδή στο 39,8% της πρώτης τιμής του πρωτότυπου φαρμάκου.

Στην Αυστρία η τιμή των νοσοκομειακών φαρμάκων δηλώνεται από τους κατασκευαστές στην PK και μόλις εγκριθεί τότε αποτελεί τη μέγιστη τιμή. Τα νοσοκομεία διαπραγματεύονται τις τιμές όλων των φαρμάκων άμεσα με τους κατασκευαστές, ενώ συχνά τους παρέχονται εκπτώσεις. Υπάρχουν επίσης διάφοροι οργανισμοί, οι οποίοι διαπραγματεύονται με τους κατασκευαστές εξ' ονόματος των νοσοκομείων. Η τιμολόγηση των μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων διαμορφώνεται ελεύθερα στην Αυστρία, δεδομένου ότι η PK δεν αντιδρά στις τιμές που προτείνονται από τους κατασκευαστές.

Από την 1η Ιανουαρίου 2005, όλα τα φάρμακα που εντάσσονται στα κίτρινα και πράσινα κουτιά υπόκεινται σε περιθώρια που κυμαίνονται από 7% σε 15,5% της τιμής παραγωγής, με μια σταθερή αύξηση €23,74 για τα φάρμακα που τιμολογούνται άνω των €339.14 (πίνακας 9). Τα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων των μη συνταγογραφούμενων) που δεν εντάσσονται στα εν λόγω κουτιά υπόκεινται σε μια χωριστή κλίμακα (πίνακας 10).

Πίνακας 9. Χονδρικά Περιθώρια των φάρμακων στα Κίτρινα και Πράσινα Κουτιά στην Αυστρία.

Τιμή πώλησης κατασκευαστή (MSP) (€)	Αύξηση χονδρεμπορίου ως % MSP	Τιμή αγοράς στα φαρμακεία (€)
<6.07	15.5	-
6.07 – 6.22	-	7.00
6.23 – 12.11	12.5	-
12.12 – 12.32	-	13.62
12.33 – 53.78	10.5	-
53.79 – 54.77	-	59.43
54.78 – 181.68	8.5	-
181.69 – 184.22	-	197.12
184.23 – 339.14	7.0	-
>339.14	€23.74 σταθερή αύξηση	-

Πηγή: ÖBIG, 2006.

Πίνακας 10. Χονδρικά Περιθώρια των φάρμακων Έξω από τα Κίτρινα και Πράσινα Κουτιά στην Αυστρία.

Τιμή πώλησης κατασκευαστή (MSP) (€)	Αύξηση χονδρεμπόρου ως % MSP	Τιμή αγοράς στα φαρμακεία (€)
<6.07	17.5	-
6.07 – 6.21	-	7.12
6.22 – 12.11	14.5	-
12.12 – 12.33	-	13.87
12.34 – 53.78	12.5	-
53.79 – 54.74	-	60.50
54.75 – 181.68	10.5	-
181.69 – 184.17	-	200.76
184.18 – 339.14	9.0	-
>339.14	€30.52 σταθερή αύξηση	-

Πηγή: ÖBIG, 2006.

Από την 1η Ιανουαρίου 2005, τα περιθώρια των φαρμακοποιών κυμαίνονταν από 3,9% ως 37% της λιανικής τιμής για τα φάρμακα που αποζημιώνονται (πίνακας 11) και από 12,5% σε 55,0% για τα φάρμακα που δεν αποζημιώνονται (πίνακας 12). Επιπρόσθετα, από την 1η Ιανουαρίου 2006, οι κατασκευαστές και χονδρέμποροι απαγορεύεται να χορηγούν δωρεάν φάρμακα στους φαρμακοποιούς, ενώ από την 1η Ιανουαρίου 2004, τα φαρμακεία των οποίων ο ετήσιος κύκλος εργασιών -που παράγεται από τις πωλήσεις στα ταμεία ασθενών- υπερβαίνει το μέσο κύκλο εργασιών όλων των φαρμακείων υποχρεούνται να προβαίνουν σε εκπτώσεις προς τα ταμεία ασθενών.

Πίνακας 11. Περιθώρια Φαρμακείων για τα φάρμακα που Αποζημιώνονται στην Αυστρία.

Τιμή αγοράς φαρμακείων (PPP) (€)	Αύξηση φαρμακείων PPP (%)	Τιμή πώλησης φαρμακείων (PSP) (€)
<10.00	37	-
10.01 – 10.15	-	13.70
10.16 – 20.00	35	-
20.01 – 20.45	-	27.00
20.46 – 30.00	32	-
30.01 – 30.94	-	39.60

30.95 – 60.00	28	–
60.01 – 62.44	–	76.80
62.45 – 100.00	23	–
100.01 – 104.24	–	123.00
104.25 – 120.00	18	–
120.01 – 124.21	–	141.60
124.22 – 150.00	14	–
150.01 – 155.45	–	171.00
155.46 – 200.00	10	–
200.01 – 207.55	–	220.00
207.56 – 350.00	6	–
350.01 – 357.07	–	371.00
>357.08	3.9	–

Πηγή: ÖBIG, 2006.

Πίνακας 12. Περιθώρια Φαρμακείων για τα φάρμακα που Δεν Αποζημιώνονται στην Αυστρία.

Τιμή αγοράς φαρμακείων (PPP) (€)	Αύξηση φαρμακείων στο PPP (%)	Τιμή πώλησης φαρμακείων (PSP) (€)
<7.30	55	–
7.30 – 7.58	–	11.30
7.59 – 15.70	49	–
15.71 – 16.25	–	23.40
16.26 – 26.25	44	–
26.26 – 27.19	–	37.80
27.20 – 63.09	39	–
63.10 – 65.44	–	87.70
65.45 – 90.74	34	–
90.75 – 94.26	–	121.60
94.27 – 108.99	29	–
109.00 – 113.38	–	140.60
113.39 – 130.80	24	–
130.81 – 135.73	–	162.20
135.74 – 203.43	19.5	–
203.44 – 211.39	–	243.10
211.40 – 363.30	15	–
363.31 – 371.37	–	417.81
>371.37	12.5	–

Πηγή: ÖBIG, 2006.

Το τυποποιημένο ποσοστό του Φ.Π.Α που ισχύει και για τα φαρμακευτικά προϊόντα στην Αυστρία είναι 20%. Ο Φ.Π.Α πληρώνεται από τους πελάτες για τα φάρμακα που δεν αποζημιώνονται, αλλά και από τα ταμεία ασθένειας για τα φάρμακα που αποζημιώνονται. Το Υπουργείο Οικονομικών επιστρέφει μέρος του Φ.Π.Α των φάρμακων που αποζημιώνονται στα ταμεία ασθένειας.

1.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων

Όπως προαναφέρθηκε, από το 2004 ετέθη σε λειτουργία ο Κώδικας Αποζημίωσης ΕΚΟ, ο οποίος αποτελεί μια Θετική Λίστα, καθότι μόνο τα φάρμακα που εμπεριέχονται στην λίστα αυτή μπορούν να συνταγογραφηθούν. Φάρμακα εκτός ΕΚΟ δύναται να δοθούν μόνον εφόσον δεν υπάρχει εναλλακτική λύση εντός ΕΚΟ. Ειδικότερα, οι φαρμακευτικές εταιρείες που επιθυμούν να αποζημιωθεί το φάρμακο τους υποβάλουν στην ΗVP στοιχεία **(5)** που αφορούν μεταξύ άλλων στη μέση ευρωπαϊκή τιμή του φαρμάκου, στην ημερομηνία λήξης πατέντας, στις φαρμακευτικές και θεραπευτικές του ιδιότητες και φαρμακο-οικονομικά στοιχεία, ειδικότερα για νέα καινοτόμα φάρμακα. Τα φάρμακα κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με τον ATC-Code της ΠΟΥ και κατατάσσονται ως εξής:

Κόκκινο κουτί (Red box):

Μόλις οι φαρμακευτικές εταιρείες καταθέτουν σχετικά στοιχεία και αίτηση στην ΗVP, εντάσσεται το φάρμακο στο κόκκινο κουτί. Μετά την ένταξή τους στο κόκκινο κουτί, η ΗVP αποφασίζει μέσα σε 90 ημέρες εάν τα εν λόγω φάρμακα πρέπει ή όχι να αποζημιωθούν. Η ισχύουσα τιμή των φαρμάκων αυτών είναι η μέση ευρωπαϊκή τιμή, εκτός εάν δεν υπάρχει, οπότε ισχύει η τιμή που προτείνουν οι κατασκευαστές έως ότου καθοριστεί η μέση ευρωπαϊκή τιμή. Τα φάρμακα για τα οποία δεν ορίζεται αποζημίωση μεταφέρονται στο λεγόμενο «Αρνητικό» κουτί (No-box), το οποίο περιλαμβάνει όλα τα φάρμακα που δεν εντάσσονται σε κάποιο από τα κουτιά του συστήματος ΕΚΟ (αυτά που δεν αποζημιώνονται και τα μη εγκεκριμένα). Για τα φάρμακα που είναι επιλέξιμα για αποζημίωση, η ΗVP πρέπει - μέσα σε 24 μήνες μετά από τον προσδιορισμό της μέσης ευρωπαϊκής τιμής του φαρμάκου από τη ΡΚ - να αποφασίσει αφενός σε ποιο κουτί θα ενταχθούν (κίτρινο ή πράσινο) και αφετέρου την τιμή αποζημίωσής τους. Εάν η σχετική ευρωπαϊκή τιμή δεν μπορεί να καθοριστεί μέσα σε 12 μήνες μετά από την ένταξη του

φαρμάκου στο κόκκινο κουτί, η περίοδος των 24 μηνών αρχίζει μόλις το φάρμακο απαριθμηθεί 12 μήνες παραμονής στο κόκκινο κουτί. Τα φάρμακα που είναι ενταγμένα στο κόκκινο κουτί μπορούν να συνταγογραφηθούν μόνο κατόπιν έγκρισης από τον Ιατρικό Διευθυντή του Ταμείου (Chefarzt) του ασφαλισμένου.

Κίτρινο Κουτί (Yellow box):

Τα φάρμακα που δεν κρίνονται κατάλληλα για αυτόματη αποζημίωση, αλλά εκτιμάται ότι έχουν θεραπευτικό όφελος για τους ασθενείς, εντάσσονται σε ένα από τα κίτρινα κουτιά. Ειδικότερα, τα φάρμακα εντάσσονται πρώτα στο σκούρο κίτρινο κουτί (dark yellow box) και έπειτα, εφόσον ενδείκνυται, μεταφέρονται στο ανοικτό κίτρινο κουτί (light yellow box). Τα φάρμακα, τα οποία εντάσσονται στο σκούρο κίτρινο κουτί αποζημιώνονται υπό ορισμένες συνθήκες ή ενδείξεις και εφόσον έχουν εγκριθεί από τον Ιατρικό Διευθυντή του ταμείου του ασθενή (Chefarzt). Η έγκριση ωστόσο δίνεται ηλεκτρονικά. Τα φάρμακα, τα οποία εντάσσονται στο ανοικτό κίτρινο κουτί αποζημιώνονται υπό ορισμένες συνθήκες και εφόσον η χρησιμότητά τους τεκμηριώνεται γραπτώς από ιατρό. Η τιμή των φαρμάκων που εντάσσονται στα κίτρινα κουτιά δεν μπορεί να ξεπερνά την μέση Ευρωπαϊκή. Η τιμή καθορίζεται κατόπιν αξιολόγησης των φαρμακευτικών, θεραπευτικών και οικονομικών δεδομένων από ειδική επιτροπή που ονομάζεται HEK.

Πράσινο Κουτί (Green box):

Στο πράσινο κουτί εντάσσονται τα φάρμακα, τα οποία κρίνονται κατάλληλα για αυτόματη αποζημίωση ή περιορισμένη αποζημίωση (π.χ. μόνο για ορισμένες ομάδες ηλικίας ή μόνο σε περιορισμένες ποσότητες). Η τιμή παραγωγής των εν λόγω φαρμάκων πρέπει να είναι κατώτερη της μέσης ευρωπαϊκής, όπως αυτή ορίζεται από την ΡΚ και αξιολογείται από την Επιτροπή Αξιολόγησης Φαρμάκων (*Heilmittel-Evaluierungskommission*, HEK). Για την αξιολόγηση της τιμής αποζημίωσης λαμβάνονται υπόψη τα δεδομένα του νέου φαρμάκου συγκριτικά με τα ήδη υπάρχοντα στην λίστα. Εάν είναι με τοο θα λάβει χαμηλότερη τιμή και είναι καλύτερο θα λάβει μια λογική τιμή.

1.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών

Τα φάρμακα αποζημιώνονται στο σύνολο τους από τα ασφαλιστικά ταμεία και ο ασθενής πληρώνει μια σταθερή συμμετοχή ανά συνταγή €4,60 και €10 για την ηλεκτρονική του κάρτα. Το HPV ωστόσο διαπραγματεύεται με τις φαρμακευτικές εταιρείες μειώσεις τιμών, εκπτώσεις, επιστροφές ποσών ή τέλος συμφωνίες ποσότητας / τιμών φαρμάκων. Οι τιμές δημοσιεύονται μηνιαίως. Τέλος, τα ασφαλιστικά ταμεία δια μέσου της *Hauptverband* εκδίδουν και ελέγχουν την εφαρμογή «οδηγιών οικονομίας», (*Richtlinien über die ökonomische Verschreibweise, RōV*) στις οποίες παροτρύνουν του ιατρούς για το πώς θα επιλέξουν τις πιο cost-effective θεραπείες. Εάν οι ιατροί ξεπεράσουν τα κοινώς αποδεκτά πρότυπα συνταγογράφησης υπόκεινται σε οικονομικά πρόστιμα.

2. ΒΕΛΓΙΟ

Δημογραφικά Δεδομένα Πληθυσμός.....10.4 εκ. Μέση ηλικία.....41 χρόνια Προσδόκιμο επιβίωσης στη γένεση79 χρόνια	Οικονομικά Δεδομένα ΑΕΠ..... \$447 δισ. ΑΕΠ κατά κεφαλήν.....\$43,010 Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης2.2% Πληθωρισμός.....2.0%
Υγειονομικά Δεδομένα Συνολικές δαπάνες υγείας.....\$31.2 δισ. Συνολικές δαπάνες υγείας κατά κεφαλήν.....\$3,009 Συνολικές δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ.....10.1%	Φαρμακευτικά Δεδομένα Μέγεθος Αγοράς (MSP).....\$4,475 εκ. Ανάπτυξη (US\$).....-3% Ανάπτυξη (US\$, σταθερό ποσοστό).....1%

2.1 Σύστημα Υγείας

Το εθνικό σύστημα υγείας του Βελγίου χαρακτηρίζεται από την υποχρεωτική κοινωνική ασφάλιση υγείας, η οποία καλύπτει το 99.9% του πληθυσμού της χώρας. Η ασφάλιση υγείας χρηματοδοτείται κατά 75% από τη φορολογία και από τις εισφορές, 20% από πληρωμές των ασθενών (out of pocket payments – OOP) και 3% από άλλες ιδιωτικές δαπάνες. Μικρή είναι η συμμετοχή του ιδιωτικού τομέα ασφάλισης, ο οποίος καλύπτει σχεδόν αποκλειστικά τα έξοδα που δεν καλύπτονται από τη δημόσια ασφάλιση. Οι εισφορές συλλέγονται από Εθνικό Γραφείο Κοινωνικής Ασφάλισης (*Office National de la Sécurité Sociale, ONSS*). Ο τομέας υγείας της κοινωνικής ασφάλισης του Βελγίου είναι αρμοδιότητα του Εθνικού Ινστιτούτου Ασφάλισης Ασθένειας και Αναπηρίας (*Institut National d'Assurance Maladie et d'Invalidité, INAMI*). Ο φορέας αυτός είναι υπεύθυνος για τη συγκέντρωση των ασφαλιστικών εισφορών από εργαζόμενους και εργοδότες και σε συνδυασμό με το Εθνικό Ινστιτούτο Κοινωνικής Ασφάλισης για Ελεύθερους Επαγγελματίες (*Institut National d'Assurances Sociales pour Travailleurs Independents, INASTI*) αναλαμβάνουν να διανείμουν τα κονδύλια για την υγεία σε επιμέρους τοπικά ασφαλιστικά ταμεία (Mutualities).

Τα επιμέρους αυτά ταμεία έχουν ως έργο την πληρωμή των εξόδων νοσηλείας απ' ευθείας στα νοσοκομεία και την αποζημίωση των ασφαλισμένων για όποια κόστη νοσηλείας έχουν ήδη πληρώσει οι ίδιοι ή για πρωτοβάθμιες υπηρεσίες υγείας. Συνολικά, το INAMI συμμετέχει κατά 88% στην δημόσια δαπάνη υγείας, με το υπόλοιπο ποσοστό να συμπληρώνεται από την πρόνοια, το στρατό ή άλλα ειδικά προγράμματα. Οι δυο παραπάνω φορείς δρουν υπό την επίβλεψη της Ομοσπονδιακής Κοινωνικής Υπηρεσίας

Κοινωνικής Ασφάλισης (Federal Public Service (FPS) Social Security). Η πλειοψηφία των ιατρών εργάζονται ανεξάρτητα και πληρώνονται κατ' έργο (Fee For Service - FFS), με τιμές που καθορίζονται από ισχυρές διαπραγματεύσεις μεταξύ των χρηματοδοτών (κυβέρνηση, INAMI και Mutualities) και των φορέων υγείας (Εθνικό Νοσοκομειακό Συμβούλιο – National Hospital Council ή συνδικαλιστικές οργανώσεις των ιατρών. Στο Βέλγιο δεν λειτουργούν μηχανισμοί ελέγχου για υπερβολική συνταγογράφηση ούτε υπάρχουν προκαθορισμένα χρηματικά όρια στις συνταγογραφήσεις των ιατρών.

2.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς

Η φαρμακευτική αγορά του Βελγίου αγγίζει τα \$4.475 εκατομμύρια (6), ενώ στη φαρμακευτική βιομηχανία της χώρας απασχολούνται συνολικά 27.000 άτομα. Περίπου 145 φαρμακευτικές εταιρείες είναι εγγεγραμμένες στην pharma.be και μετρούν για το 90% των εταιρειών της χώρας. Οι πιο σημαντικοί ρυθμιστικοί φορείς του φαρμακευτικού συστήματος του Βελγίου είναι οι ακόλουθοι:

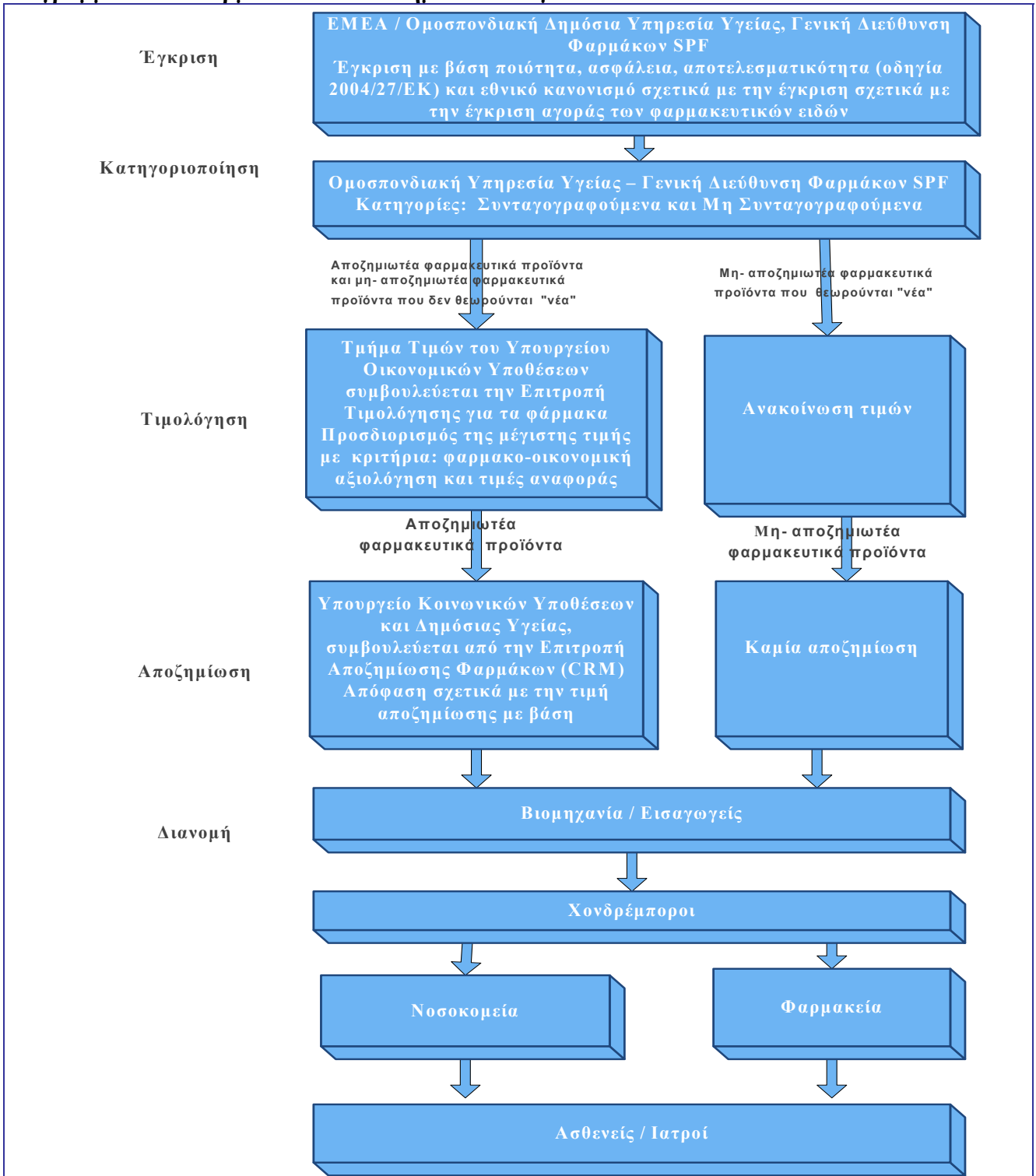
- Η Ομοσπονδιακή Δημόσια Υπηρεσία (FPS) Υγείας, Ασφάλειας Τροφίμων και Περιβάλλοντος, η Γενική Διεύθυνση Φαρμάκων (SPF Sante Publique, Securite de la Chaine Alimentaire et Environnement – Direction Generale Medicaments), με τη βοήθεια της Επιτροπής Φαρμάκων (Medicines Commission) είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση και την επίβλεψη της ασφάλειας των φαρμάκων καθώς και για την έγκρισή τους.
- Η Ομοσπονδιακή Δημόσια Υπηρεσία Οικονομίας, Αυτοαπασχολούμενων και Ενέργειας, η Διεύθυνση Τιμών και Ανταγωνισμού (SPF Economie, PME, Classes Moyennes et Energie-Regulation du Marche-Division prix et concurrence), η οποία είναι υπεύθυνη για την τιμολόγηση, λαμβάνοντας συμβουλευτικές υπηρεσίες από την Επιτροπή Τιμολόγησης Φαρμάκων (Commission des Prix des Spécialités Pharmaceutiques, CPSP) και την Επιτροπή Ρύθμισης Τιμών (Comité Permanent de la Commission pour la Régulation des Prix, CPCRP).
- Το Εθνικό Ινστιτούτο Ασφάλισης Ασθένειας και Αναπηρίας (Institute National d'Assurances Maladie et d'Invalidite, INAMI), το οποίο φιλοξενεί την Επιτροπή

Αποζημίωσης Φαρμάκων (Commission de Remboursement de Medicaments, **CRM**). Η επιτροπή αυτή γνωμοδοτεί για το καθεστώς και την τιμή αποζημίωσης του φαρμάκου. Το INAMI και το Εθνικό Ινστιτούτο Κοινωνικής Ασφάλισης για Ελεύθερους Επαγγελματίες (*Institut National d'Assurances Sociales pour Travailleurs Independents*, **INASTI**) αναλαμβάνουν να διανείμουν τα κονδύλια για την υγεία σε επιμέρους τοπικά ασφαλιστικά ταμεία (Mutualities).

- Η Ομοσπονδιακή Υπηρεσία Κοινωνικής Ασφάλισης (SPF Sécurité sociale), η οποία αποφασίζει τελικά για την αναφορικά με το καθεστώς και την τιμή αποζημίωσης των φαρμακευτικών προϊόντων.

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η δομή του φαρμακευτικού συστήματος του Βελγίου ανά διαδικασία (ÖBIG, 2006) .

Διάγραμμα 5. Το Φαρμακευτικό Σύστημα του Βελγίου.



2.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων

Πριν το 2002 η διαδικασία τιμολόγησης και ορισμού αποζημίωσης των φαρμάκων ήταν ιδιαίτερα χρονοβόρα. Το παλιό σύστημα απαιτούσε να οριστεί η τιμή ενός φαρμάκου πριν αρχίσει η διαδικασία ορισμού του ποσοστού αποζημίωσης. Το νέο σύστημα που τέθηκε σε ισχύ μετά το 2002, επιτρέπει την ταυτόχρονη πραγματοποίηση των δυο διαδικασιών ώστε να μειωθεί ο χρόνος που απαιτείται για την απόφαση από 600 μέρες, σε 180 (πρότυπος χρόνος που θέτει η Ευρωπαϊκή Ένωση) (7). Υπεύθυνος φορέας για την τιμολόγηση των φαρμάκων στο Βέλγιο είναι το Τμήμα Τιμών του Υπουργείου «Οικονομικών Υποθέσεων» (Service des Prix, Ministere des Affaires Economiques).

Για φάρμακα που πρόκειται να εξεταστούν και για αποζημίωση αποφασίζεται μια σταθερή τιμή. Η διαδικασία ξεκινά με την αίτηση της φαρμακευτικής εταιρίας στο Τμήμα Τιμών του Υπουργείου 'Οικονομικών Υποθέσεων'. Η μέγιστη επιτρεπτή τιμή του προϊόντος αποφασίζεται με τη βοήθεια της Επιτροπής Τιμολόγησης Φαρμάκων (CPSF) και ανακοινώνεται μέσα σε 90 μέρες από την ημερομηνία υποβολής της αίτησης για τα φάρμακα που απαιτούν ιατρική συνταγή και μέσα σε 60 μέρες για τα φάρμακα άνευ συνταγής. Αν η τιμή δεν ανακοινωθεί μέσα σε αυτά τα χρονικά περιθώρια, το φάρμακο τιμολογείται με την τιμή που έχει προτείνει ο κατασκευαστής. Τα στοιχεία που υποβάλει ο κατασκευαστής αφορούν την ασφάλεια, αποτελεσματικότητα και ποσότητα του φαρμάκου, στοιχεία αγοράς και τιμών από άλλες χώρες, ειδικότερα από την Γερμανία Αγγλία, Γαλλία, Ολλανδία. Για τα νέα φάρμακα που δεν θα αποζημιώνονται ή δεν συνταγογραφούνται η διαδικασία είναι η ίδια αλλά με χρονικό περιθώριο 30 ημερών. Μάλιστα, για τα φάρμακα που δεν είναι απαραίτητη η ιατρική συνταγή, η αίτηση δεν χρειάζεται να συνοδεύεται από πλήρη φάκελο. Για τις περιπτώσεις αυτές γνωμοδοτεί η CPCRP.

Για τα αντίγραφα ακολουθείται αντίστοιχη διαδικασία τιμολόγησης. Για να επιτευχθεί όμως αποζημίωση του φαρμάκου, πρέπει η εταιρία να ορίσει τιμή του αντιγράφου τουλάχιστον 30% χαμηλότερα από την τιμή που έχει το πρωτότυπο στην αγορά. Πρόσφατα υιοθετήθηκαν διαδικασίες με τιμές αναφοράς και με διαγωνισμούς προκειμένου οι τιμές των αντιγράφων να πέσουν ακόμη περισσότερο. Αναφορικά με τις νοσοκομειακές τιμές, αυτές αποφασίζονται από την ίδια επιτροπή του υπουργείου

οικονομικών και δίνονται στο πακέτο και στη μονάδα του προϊόντος (ταμπλέτα). Τα νοσοκομεία αγοράζουν μεμονωμένα ή σε ομάδες κατευθείαν από τις εταιρείες και σε πολλές περιπτώσεις διαπραγματεύονται εκπτώσεις για συγκεκριμένες αγορές. Τα νοσοκομεία αποζημιώνονται μερικώς για τα καινοτόμα φάρμακα που χορηγούνται σε αυτά.

Μη συμπεριλαμβανομένου του ΦΠΑ, για αποζημιωόμενα φάρμακα η μέγιστη τιμή της μονάδας, πρέπει να είναι τουλάχιστον 20% μικρότερη από την μέγιστη τιμή του μικρότερου πωλούμενου πακέτου. Τα όρια τιμών χονδρικής για συνταγογραφούμενα και μη φαρμακευτικά προϊόντα είναι συγκεκριμένα και διαμορφώνονται όπως φαίνεται στον πίνακα που ακολουθεί. Τα όρια τιμών για τα αντίγραφα δεν είναι συγκεκριμένα, δεν πρέπει όμως να υπερβαίνουν αυτά των πρωτοτύπων. Το ίδιο συμβαίνει και στις τιμές των φαρμακείων (πίνακας 13). Τα όρια είναι συγκεκριμένα για συνταγογραφούμενα και μη φάρμακα. Το σύστημα αυτό δεν ευνοεί πάλι το κέρδος από αντίγραφα φάρμακα. Τα όρια κέρδους στη τιμή των αντιγράφων πρέπει να είναι και αυτά μικρότερα από αυτά των αντίστοιχων πρωτοτύπων.

Πίνακας 13. Περιθώρια τιμής Χονδρικής και Λιανικής πώλησης. (Βέλγιο, 2006).

Τιμή Λιανικής σε € (χωρίς ΦΠΑ)	Περιθώρια χονδρικής	Περιθώρια Λιανικής
A) 0,00-24,00	13,1% της τιμής χονδρικής 15,08% της τιμής κατασκευαστή	31% της τιμής λιανικής 51.7% της τιμής κατασκευαστή
B) 24,01-38,97	€2,18	€7,44
Γ) >38,97*	€2,18 συν 0,68% του (τιμή λιανικής - €24.00)	€7,44 συν 2,32% του (τιμή λιανικής - €24.00)
Δ) >66,76*	€2,18 συν 0,77% του (τιμή λιανικής - €24.00)	€7,44 συν 2,61% του (τιμή λιανικής - €24.00)

Πηγή: ÖBIG 2006.

*Αναφέρονται σε φάρμακα που αποζημιώνονται. Για φάρμακα που δεν αποζημιώνονται, πάνω από την λιανική τιμή των €24.00, ισχύουν τα δεδομένα της κατηγορίας B.

Ο τυποποιημένος ΦΠΑ βρίσκεται στο 21%, ενώ για τα φαρμακευτικά προϊόντα στο 6%.

2.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων

Η αίτηση αποζημίωσης ενός φαρμάκου κατατίθεται στην Επιτροπή Αποζημίωσης Φαρμάκων (Commission de Remboursement de Medicaments – CRM) την ίδια ημέρα που κατατίθεται και η αίτηση τιμολόγησης του φαρμάκου στην Επιτροπή CPSP. Έτσι, οι δυο αιτήσεις εξετάζονται συγχρόνως. Τα στοιχεία που υποβάλλονται αφορούν στην περιγραφή του φαρμάκου (ασφάλεια, αποτελεσματικότητα, ποιότητα), στην πρόταση για αποζημίωση (τιμή, κλάση, είδος), στην αιτιολόγηση της (επιδημιολογία, φαρμακοοικονομία) και στις αποφάσεις σε άλλες χώρες. Αρχικά, οι όροι αποζημίωσης που προτείνει ο κατασκευαστής εξετάζονται από ανεξάρτητους ειδικούς. Η έκθεση των ειδικών μαζί με όποια σχόλια από τον κατασκευαστή και την εισήγηση για ανώτατη τιμή προωθούνται στην CRM. Η επιτροπή κατατάσσει αρχικά το φάρμακο σε μια από τις επόμενες κατηγορίες θεραπευτικής αξίας:

1. Κατηγορία 1 - Προϊόντα με αποδεδειγμένη θεραπευτική βελτίωση σε σύγκριση με τις εναλλακτικές.
2. Κατηγορία 2 - Προϊόντα χωρίς αποδεδειγμένη θεραπευτική βελτίωση (me too) που δεν ανήκουν στην Κατηγορία 3
3. Κατηγορία 3 – Αντίγραφα

Έπειτα, η επιτροπή λαμβάνει υπόψη τους ακόλουθους παράγοντες για την αξιολόγηση των φαρμάκων:

- i. Θεραπευτική Αξία
- ii. Ανώτατη τιμή που θέτει το υπουργείο «Οικονομικών Υποθέσεων» και τιμή αποζημίωσης που προτείνεται από τον κατασκευαστή.
- iii. Χρησιμότητα του φαρμάκου στο ιατρικό επάγγελμα ανάλογα με τις εκάστοτε θεραπευτικές και κοινωνικές ανάγκες.

- iv. Επιπτώσεις στον προϋπολογισμό από την τιμή αποζημίωσης του φαρμάκου.
- v. Λόγος Κόστους / Οφέλους.

Ανάλογα με την κατηγορία στην οποία κατατάσσεται το φάρμακο, αξιολογείται με τους αντίστοιχους παράγοντες, ως εξής: Φάρμακα στην κατηγορία 1 αξιολογούνται με βάση και τους 5 παράγοντες, φάρμακα στην κατηγορία 2 με βάση τους παράγοντες 1 έως 4 και φάρμακα στην κατηγορία 3 με βάση τους παράγοντες 2 και 4. Τα φάρμακα στην θεραπευτική κατηγορία 1 επιδέχονται premium τιμή που αξιολογείται και πάλι στους 18 ή 36 μήνες, ενώ ασφαλώς τα υπόλοιπα όχι. Η CRM έχει στη διάθεσή της 60 ημέρες για να ολοκληρώσει την έκθεση της, την οποία και παραδίδει στο υπουργείο «Κοινωνικών Υποθέσεων και Εθνικής Υγείας». Το υπουργείο πρέπει να εκδώσει την τελική του απόφαση εντός 30 ημερών αλλιώς τίθενται σε ισχύ οι αρχικές προτάσεις του κατασκευαστή. Η όλη διαδικασία ευνοεί στο να τηρηθεί το όριο των 180 ημερών που θέτει η Ευρωπαϊκή Ένωση **(6)**. Αφού εγκριθεί το φάρμακο προς αποζημίωση, εντάσσεται σε ένα από τα τρία ακόλουθα «κεφάλαια».

- i. Κεφάλαιο 1^ο: Αποζημίωση χωρίς περαιτέρω περιορισμούς, αποζημίωση σε κάθε περίπτωση χρήσης του φαρμάκου.
- ii. Κεφάλαιο 2^ο: Οι φάκελοι ασθενών υποβάλλονται από τους ιατρούς και ελέγχονται εκ των υστέρων σε περιπτώσεις που παρατηρούνται αποκλίσεις από τα κοινά πρότυπα συνταγογράφησης (a posteriori control).
- iii. Κεφάλαιο 3^ο: Η χορηγία των φαρμάκων γίνεται μετά από λεπτομερή μελέτη του φακέλου του ασθενή τον οποίο υποβάλει ο ιατρός του για να πάρει έγκριση από ειδικό, γεγονός που δημιουργεί γραφειοκρατία (a priori control).

Εκτός από την κατάταξη σε «Κεφάλαια» το υπουργείο «Κοινωνικών υποθέσεων και Εθνικής Υγείας» κατατάσσει τα φάρμακα και σε κατηγορίες αποζημίωσης ανάλογα με τον τύπο του φαρμάκου.

A.	Σωτήρια φάρμακα	(π.χ. καρκίνος, AIDS)
B.	Σημαντικά φάρμακα	(π.χ. αντιβιοτικά)
C.		(π.χ. εμβόλια, παυσίπονα)
Cs.	Φάρμακα για τη θεραπεία χρόνιων ασθενειών	(π.χ. αντιισταμινικά, εμβόλια γρίπης)
Cx.		(π.χ. αντιμετώπιση ημικρανίας, αντισυλληπτικά)
D.	Φάρμακα που δεν αποζημιώνονται	(π.χ. υπνωτικά)

Τα φάρμακα που κατατάσσονται στις παραπάνω κατηγορίες λαμβάνουν αποζημίωση σε ποσοστό 100%, 75%, 50%, 40%, 20%, και 0% αντίστοιχα. Συγχρόνως, πραγματοποιούνται μεγαλύτερες αποζημιώσεις σε μερικές συγκεκριμένες πληθυσμιακές ομάδες (π.χ. συνταξιούχοι, χήρες και χήρους, άτομα άνω των 50 ετών, άτομα άνεργα για χρονικό διάστημα άνω των 12 μηνών κ.α.). Στην περίπτωση αυτή, τα παραπάνω ποσοστά αποζημίωσης διαμορφώνονται ως εξής: 100%, 85%, 50%, 40%, 20% και 0%.

Σύμφωνα με το σύστημα τιμής αναφοράς που τέθηκε σε ισχύ τον Ιούνιο του 2001, η τιμή αποζημίωσης πρωτοτύπων φαρμάκων που έχουν τουλάχιστον ένα αντίγραφο, θα υπολογίζεται με βάση την τιμή του αντίγραφου αν αυτή είναι 30% μικρότερη από την τιμή του πρωτότυπου. (π.χ. η αποζημίωση ενός φαρμάκου στην κατηγορία B, θα είναι ίση με το 75% της τιμής του αντίγραφου του). Από τον Ιούλιο του 2005, αντίγραφο μπορεί να θεωρηθεί ένα φάρμακο όταν βασίζεται στο ίδιο ενεργό συστατικό όπως το πρωτότυπο. (Δεν είναι δηλαδή πλέον απαραίτητο να έχουν την ίδια δοσολογία ή μορφή). Ένα πρωτότυπο φάρμακο εισάγεται στο σύστημα τιμής αναφοράς την επόμενη 1^η Ιανουαρίου ή 1^η Ιουλίου μετά την κυκλοφορία του πρώτου αντιγράφου του.

2.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών

Πρόσφατα υιοθετήθηκε σύστημα διαγωνισμών στην αποζημίωση προκειμένου να δοθεί έμφαση στην χρήση αντιγράφων ως μέτρο μείωσης των δαπανών. Είναι χαρακτηριστικό

ότι μελέτες οικονομικής αξιολόγησης χρησιμοποιούνται στην αποζημίωση των νέων καινοτόμων φαρμάκων, τα οποία επίσης αξιολογούνται στους 18 και 36 μήνες μετά την έγκρισή τους. Τέλος, το κράτος χρησιμοποιεί οδηγίες, άμεσες πληρωμές και μειώσεις τιμών, έλεγχο της κερδοφορίας και των δαπανών προώθησης των εταιρειών προκειμένου να συγκρατήσει την δαπάνη υγείας.

3. ΓΑΛΛΙΑ

Δημογραφικά Δεδομένα Πληθυσμός.....60.5 εκ. Μέση ηλικία.....39 χρόνια Προσδόκιμο επιβίωσης στη γένεση79 χρόνια	Οικονομικά Δεδομένα ΑΕΠ.....\$2,520 δις. ΑΕΠ κατά κεφαλήν\$41,200 Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης1.8% Πληθωρισμός.....1.7%
Υγειονομικά Δεδομένα Συνολικές δαπάνες υγείας.....\$185.9 δις. Συνολικές δαπάνες υγείας κατά κεφαλήν.....\$3,096 Συνολικές δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ.....10.4%	Φαρμακευτικά Δεδομένα Μέγεθος αγοράς (MSP).....\$32,259 εκ. Ανάπτυξη (US\$).....0% Ανάπτυξη (US\$, σταθερό ποσοστό)...5%

3.1 Σύστημα Υγείας

Το γαλλικό σύστημα ασφάλισης υγείας (Assurance Maladie Obligator) καλύπτει το σύνολο του πληθυσμού της χώρας και συντονίζεται από το Υπουργείο Υγείας και Αλληλεγγύης (Ministère de la Santé et des Solidarités). Το γαλλικό σύστημα υγείας αποτελείται από τέσσερα κυρία ταμεία ασφάλισης υγείας που διαχωρίζονται ανάλογα με την επαγγελματική απασχόληση κάθε πολίτη. Το Εθνικό Ταμείο Ασφάλισης Υγείας (Caisse Nationale de l' Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, CNAMTS), το οποίο είναι και το μεγαλύτερο ταμείο (80% του πληθυσμού), καλύπτει τους εργαζόμενους καθώς και τις οικογένειες τους. Επίσης, σημαντικό είναι και το ταμείο ασφάλισης υγείας για τους ελεύθερους επαγγελματίες (Caisse Nationale de l' Assurance Maladie des Professions Indépendantes), καθώς και το ταμείο ασφάλισης αγροτών (Mutualité Social Agricole, MSA). Τέλος, αξίζει να σημειωθεί η παρουσία κάποιων ασφαλιστικών ταμείων (Mutuelles) που λειτουργούν συμπληρωματικά. Η μεταρρύθμιση στο σύστημα κοινωνικής ασφάλισης που πραγματοποιήθηκε στη Γαλλία το 2000, επέτρεψε την κάλυψη όλων των πολιτών (Cover Maladie Universelle, CMU) συμπεριλαμβάνοντας τις οικογένειες με χαμηλό εισόδημα και το 0,7 εκατομμύρια ανθρώπων που ήταν ανασφάλιστοι. Συμπληρωματική ασφάλιση υγείας ωστόσο διαθέτει το 92% του πληθυσμού. Οι ασθενείς μπορούν ελεύθερα να επισκεφτούν όποια υπηρεσία υγείας επιθυμούν. Ωστόσο εάν χρησιμοποιήσουν την ενδεδειγμένη διαδικασία επίσκεψης σε πρωτοβάθμιους ιατρούς αποζημιώνεται μεγαλύτερο ποσοστό από το κόστος της επίσκεψης.

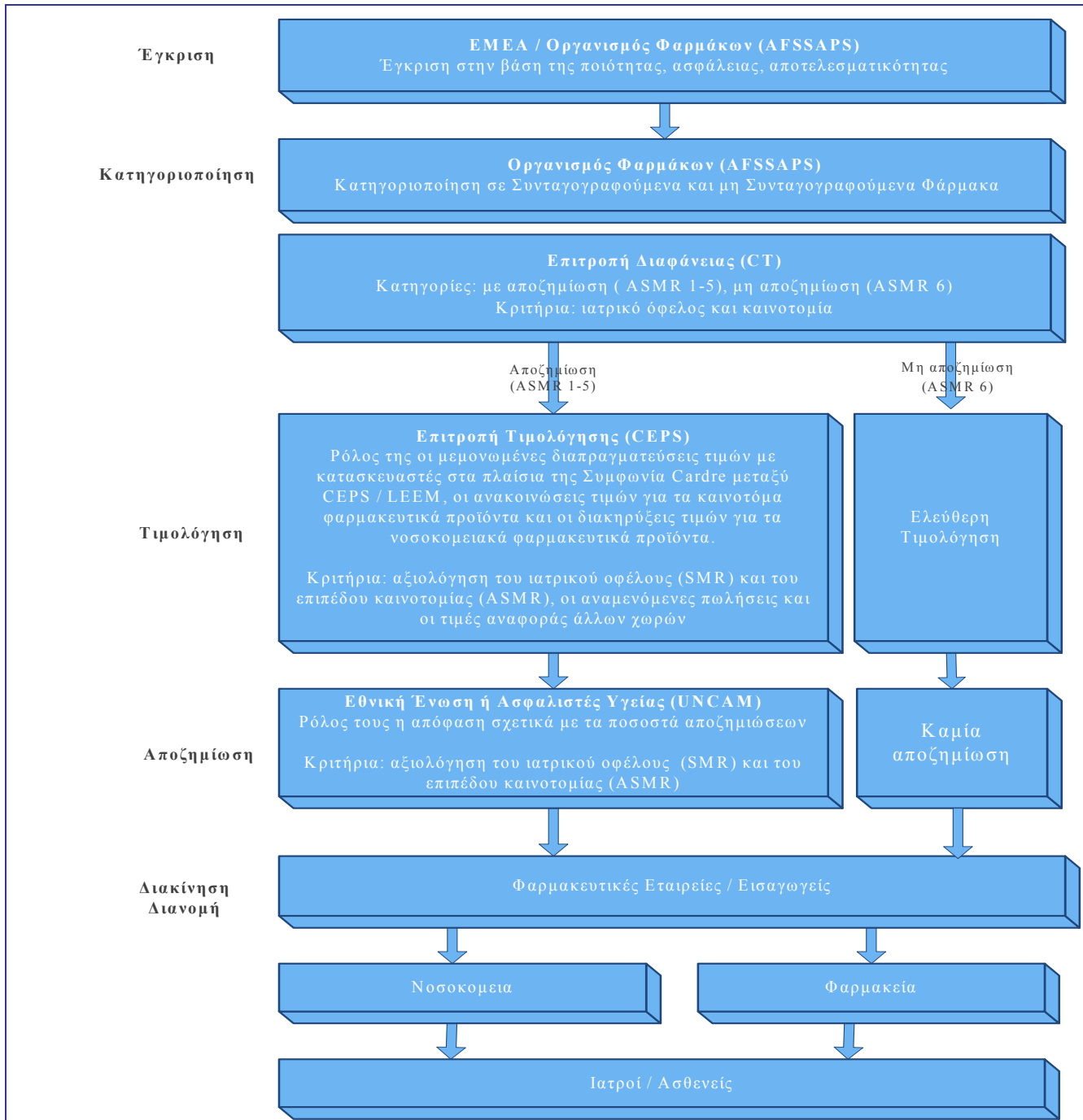
3.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς

Η Γαλλία διαθέτει μια σημαντική φαρμακευτική βιομηχανία, κυρίως από πλευράς εξαγωγής φαρμάκων, καθώς είναι η δεύτερη μεγαλύτερη αγορά στην Ευρώπη και η τέταρτη παγκοσμίως. Σύμφωνα με την LEEM (Les Entreprises du Médicament) (8), την ένωση φαρμακευτικών επιχειρήσεων, στην Γαλλία εδρεύουν περίπου 300 φαρμακοβιομηχανίες. Η φαρμακευτική αγορά της χώρας το 2005 ανήλθε σε €21,9 δισεκατομμύρια και η κατά κεφαλήν κατανάλωση υπολογίστηκε σε €384. Οι εταιρείες γενοσήμων αντιπροσωπεύονται από την Association Générique Mème Médicament (GEMME), οι διανομείς από την Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique (CSRPF), οι φαρμακοποί από την Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF), και οι ιατροί από την Conseil National de l'ordre des Médecins (CNOM). Οι πιο σημαντικοί ρυθμιστικοί φορείς του φαρμακευτικού συστήματος της Γαλλίας είναι οι ακόλουθοι:

- Το Γαλλικό Υπουργείο Υγείας (Ministère de la Santé et des Solidarités) που είναι υπεύθυνο και έχει υπό την εποπτεία του δυο πολύ σημαντικούς φορείς, τον Οργανισμό Φαρμάκων και την Επιτροπή Τιμολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων (Comité Economique des Produits de Santé, **CEPS**) (9)
- Ο Οργανισμός Φαρμάκων (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, **AFSSAPS**), είναι υπεύθυνος για την αξιολόγηση, έγκριση και παρακολούθηση των φαρμακευτικών προϊόντων (φάρμακο-επαγρύπνηση).
- Η Υψηλή Αρχή για την Υγεία (Haute Autorité de Santé, **HAS**), η οποία λειτουργεί από το 2005 και είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση του ιατρικού οφέλους των φαρμακευτικών προϊόντων, δια μέσου της Επιτροπής Διαφάνειας (Commission de la Transparence, **CT**).
- Η Εθνική Ένωση Ασφαλιστών Υγείας (Union Nationale des Caisses d' Assurance Maladie, **UNCAM**) που ιδρύθηκε το 2005 και εποπτεύει τα τρία ασφαλιστικά ταμεία (CNAMTS, CANAM, MSA), και είναι αρμόδια για την αποζημίωση των φαρμάκων.

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η δομή του φαρμακευτικού συστήματος της Γαλλίας ανά διαδικασία (ÖBIG, 2006).

Διάγραμμα 6. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Γαλλίας.



3.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων

Στη Γαλλία η διαδικασία τιμολόγησης εξαρτάται από το καθεστώς αποζημίωσης των φαρμακευτικών προϊόντων. Συγκεκριμένα, οι τιμές των φαρμάκων προς αποζημίωση (γενικά και ορισμένα νοσοκομειακά) διαπραγματεύονται μεταξύ των κατασκευαστών και της Επιτροπής Τιμών CEPS, ενώ τα λοιπά φάρμακα τιμολογούνται ελεύθερα. Τα φάρμακα για τα οποία ζητείται αποζημίωση αξιολογούνται αρχικά από την Επιτροπή Διαφάνειας CT αναφορικά με το ιατρικό όφελος τους (Service Médical Rendu, SMR), καθώς και το επίπεδο καινοτομίας τους (Amélioration du Service Médical Rendu, ASMR), μια αξιολόγηση η οποία επηρεάζει τόσο την τιμή όσο και το ποσοστό αποζημίωσης. Η αξιολόγηση εκφράζεται ως βελτίωση στο ιατρικό όφελος και αξιολογείται σε μια κλίμακα από 1 έως 6 ως εξής:

- **ASMR1:** σημαντική θεραπευτική αξία
- **ASMR2:** σημαντική βελτίωση αποτελεσματικότητας ή/και μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών
- **ASMR3:** μέτρια βελτίωση της αποτελεσματικότητας ή/και μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών συγκριτικά με τα υπάρχοντα φάρμακα
- **ASMR4:** μικρή βελτίωση του οφέλους συγκριτικά με τα υπάρχοντα φάρμακα
- **ASMR5:** καμία βελτίωση του οφέλους συγκριτικά με τα υπάρχοντα φάρμακα, αλλά προς αποζημίωση
- **ASMR6:** αρνητική γνωμοδότηση αναφορικά με την αποζημίωση του

Τα κριτήρια στις διαπραγματεύσεις τιμών για τα φάρμακα προς αποζημίωση (δηλ. αυτά με ASMR από 1 έως 5) είναι ο βαθμός ASMR, οι αναμενόμενες πωλήσεις του φαρμάκου, καθώς επίσης και η τιμή του σε άλλα ευρωπαϊκά κράτη μέλη:

- ASMR: Η τιμή των φαρμάκων με ASMR από 1 έως 4 θα τεθεί υψηλότερα από αυτή των εναλλακτικών προϊόντων, ενώ η τιμή αυτών με ASMR 5 δεν θα υπερβαίνει αυτή των υπάρχοντων προϊόντων.
- Πωλήσεις: Εάν η κατανάλωση μιας ομάδας φαρμάκων αναμένεται να αυξηθεί λόγω ενός νέου φαρμακευτικού προϊόντος, θα πραγματοποιηθούν διαπραγματεύσεις με στόχο την επίτευξη μιας τιμής χαμηλότερης από αυτή των υπαρχόντων φαρμακευτικών προϊόντων.
- Τιμές αναφοράς σε άλλα ευρωπαϊκά κράτη μέλη: Οι φαρμακευτικές εταιρείες καλούνται να υποβάλουν στοιχεία για τις τιμές του φαρμάκου σε άλλα κράτη μέλη της ΕΕ. Συνήθως, η CEPS ζητάει η τιμή να μην υπερβεί τη μέση τιμή στην ΕΕ.

Τα στοιχεία που υποβάλουν οι εταιρείες αφορούν την ασθένεια, την επιδημιολογία και τις υγειονομικές, οικονομικές και κοινωνικές επιπτώσεις της, το προϊόν, την αγορά, τους ανταγωνιστές και τις προβλέψεις πωλήσεων. Όσον αφορά στα καινοτόμα φαρμακευτικά προϊόντα, ακολουθείται μια διαφορετική, πιο σύντομη διαδικασία τιμολόγησης. Αυτή αφορά τα φάρμακα με ASMR 1 ή 2, καθώς και ASMR 3 με αναμενόμενο κύκλο εργασιών λιγότερο από € 40 εκατομμύρια στο τρίτο έτος εμπορευματοποίησης. Ειδικότερα, μετά την αξιολόγηση από την Επιτροπή Διαφάνειας, ο κατασκευαστής δύναται να προτείνει μια τιμή στην CEPS, η οποία πρέπει να είναι συνήθως χαμηλότερη από αυτή που ισχύει στη Γερμανία, το Ηνωμένο Βασίλειο, την Ισπανία και Ιταλία. Εάν η CEPS δεν συμφωνήσει με την προτεινόμενη τιμή τότε ακολουθείται η συνήθης διαδικασία τιμολόγησης, ενώ στην περίπτωση που δεν προβάλλει ένσταση, μέσα σε 2 εβδομάδες, η τιμή γίνεται αποδεκτή. Επιπρόσθετα, η φαρμακευτική εταιρεία υποχρεούται να παραδώσει πληροφορίες για τις πωλήσεις του φαρμάκου, επιστημονικές μελέτες, στοιχεία τιμών άλλων χωρών διαχρονικά, ενώ εάν στα πρώτα 4 έτη οι πραγματικές πωλήσεις υπερβαίνουν τις προβλέψεις, δύναται να απαιτηθούν επιστροφές. Υπάρχει σε πολλές περιπτώσεις δέσμευση να μην αλλάξει την τιμή για 5 χρόνια εφόσον ακολουθηθεί η διαδικασία αυτή ή και περισσότερο.

Τέλος, αναφορικά με τα φάρμακα που δεν αποζημιώνονται, στη Γαλλία ισχύει η ελεύθερη τιμολόγηση. Για τα γενόσημα φάρμακα δεν απαιτείται ούτε αξιολόγηση από τη CT ούτε διαπραγμάτευση της τιμής τους με την CEPS. Από το 2006, τα νέα αντίγραφα τιμολογούνται 50% κάτω από την τιμή παραγωγής του πρωτότυπου προϊόντος, προκειμένου να περιληφθούν στη διαδικασία αποζημίωσης. Τέλος, από την 1η Φεβρουαρίου 2006, η δημόσια τιμή ενός πρωτότυπου προϊόντος μειώνεται αυτόματα κατά 15% στη λήξη της πατέντας και επομένως η τιμή του αντίγραφου τίθεται κατά 40% οικονομικότερα από τη νέα τιμή του πρωτότυπου. Τα νοσοκομειακά φάρμακα εγκρίνονται από το Υπουργείο Υγείας, το οποίο επηρεάζεται από την CT. Στην Γαλλία ισχύει η ελεύθερη τιμολόγηση για τα νοσοκομειακά φάρμακα και γίνονται διαπραγματεύσεις ανάμεσα σε νοσοκομεία ή ενώσεις νοσοκομείων με τις εταιρείες, εξαιρουμένων των φαρμάκων που εντάσσονται στις ακόλουθες δύο κατηγορίες:

1. Φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία αποκλείονται από τη χρηματοδότηση T2A (Tarification à l'activité): πρόκειται για μια χρηματοδότηση των νοσοκομείων, η οποία εισήχθη το 2004 και αποτελεί ένα είδος χρηματοδότηση βασισμένο σε ομοειδείς διαγνωστικές κατηγορίες. Ένας μικρός αριθμός φαρμακευτικών προϊόντων (κυρίως ακριβά και καινοτόμα που αφορούν στη θεραπεία του καρκίνου) τιμολογείται χωριστά από τα δασμολόγια.

2. Φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία εντάσσονται στη λίστα «retrocession» **(8)**: περιλαμβάνει προϊόντα (κυρίως για την Ηπατίτιδα C και την θεραπεία του HIV) που μπορούν να διανέμονται στους εξωτερικούς ασθενείς από τα φαρμακεία των νοσοκομείων και χρεώνονται στα ταμεία ασφάλισης υγείας τους.

Στη Γαλλία ισχύει ελεύθερη τιμολόγηση για τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα. Οι τιμές των φαρμάκων, τα οποία δεν αποζημιώνονται καθορίζονται ελεύθερα από τους χονδρέμπορες **(9)**. Όσον αφορά στα φάρμακα τα οποία αποζημιώνονται, προβλέπεται αύξηση της τάξεως του 10,3% στην τιμή παραγωγού όταν αυτή διαμορφώνεται έως € 22.90. Ανάλογα όταν η τιμή παραγωγού διαμορφώνεται από €22,91 έως €150, τότε προβλέπεται αύξηση 6%. Τέλος, για τα φάρμακα των οποίων η τιμή παραγωγού υπερβαίνει τα €150, εφαρμόζεται μια αύξηση 2%. Η λιανική τιμή διαμορφώνεται κατά

το ίδιο σκεπτικό με την χονδρική, διαφορετικές δηλαδή αυξήσεις επιβάλλονται ανάλογα με το ύψος της αρχικής τιμής του προϊόντος (9) (πίνακας 14). Επιπρόσθετα για κάθε πακέτο που πωλείται προστίθεται μια χρέωση της τάξεως των €0,53.

Πίνακας 14. Διαμόρφωση Λιανικής τιμής των φαρμάκων που αποζημιώνονται στη Γαλλία, 2006.

Τιμή Παραγωγής	Συντελεστής
0 - € 22,90	0,261
€ 22,91 - € 150	0,10
> € 150	0,05

Πηγή: ÖBIG, 2006.

Τέλος, τα περιθώρια για τα φάρμακα που δεν προβλέπεται αποζημίωση, των οποίων η τιμή μπορεί να τεθεί ελεύθερα από τα φαρμακεία, είναι συνήθως υψηλότερα. Στη Γαλλία το Φ.Π.Α είναι 2,1% για τα φάρμακα που αποζημιώνονται και 5,5% για αυτά χωρίς αποζημίωση (τυποποιημένο Φ.Π.Α 20,6%).

3.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων

Όπως προαναφέρθηκε, η αποζημίωση των φαρμάκων εξαρτάται από την αξιολόγησή τους από την TC και τη βαθμολόγηση βάσει των κριτηρίων SMR και ASMR (10). Μετά από την σχετική αξιολόγηση απόφαση της TC στέλνεται στην CEPS για τιμολόγηση και στην UNCAM για τον καθορισμό του επιπέδου αποζημίωσης. Ανεξάρτητα ωστόσο από την TC το ίδιο το HAS μπορεί να υποβάλει την δική του εισήγηση αναφορικά με την τιμή και την αποζημίωση ενός φαρμάκου. Τα φάρμακα εντάσσονται σε μία από τις δύο θετικές λίστες και ειδικότερα είτε την νοσοκομειακή (la listedes médicaments agréés aux collectivités) είτε την εξω-νοσοκομειακή (la liste des médicamentsremboursables agréés aux assurés sociaux). Για να καταταγεί ένα φάρμακο στην θετική λίστα από την TC αξιολογούνται το συνολικό θεραπευτικό όφελος του, (σημαντικό (SMR1), μέτριο (SMR2), ανεπαρκές (SMR3)) και το επιπλέον θεραπευτικό όφελος και η καινοτομία σε σχέση με τα υπάρχοντα φάρμακα, όπως αυτό αντικατοπτρίζεται στην κατηγοριοποίηση ASMR1-6. Στην UNCAM τα φάρμακα κατατάσσονται σε μια από τις ακόλουθες κατηγορίες αποζημίωσης:

- **100%:** για τα φάρμακα που χορηγούνται σε ασθένειες που απειλούν τη

ζωή (π.χ καρκίνος, AIDS), καθώς και σε συγκεκριμένες χρόνιες ασθένειες

- **65%:** για τα φάρμακα που χορηγούνται σε σοβαρές ασθένειες (π.χ αντιβιοτικά)
- **35%:** για τα φάρμακα που χορηγούνται σε λιγότερο σοβαρές ασθένειες και «παρηγορητικά» φάρμακα.

Μόνο το 50% των φαρμάκων έχουν καταταγεί σε μία από τις παραπάνω κατηγορίες.

3.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών

Μειώσεις τιμών σε προϊόντα με μεγάλες πωλήσεις, σε γενόσημα, και σε προϊόντα με χαμηλό θεραπευτικό όφελος αποτελούν συχνό φαινόμενο. Τα περιθώρια επίσης των φαρμακείων και των χονδρεμπόρων μειώθηκαν τα τελευταία χρόνια σε αρκετές περιπτώσεις. Νέα καινοτόμα φάρμακα ακολουθούν σύντομες διαδικασίες και όταν υπερβούν συγκεκριμένες πωλήσεις χρειάζεται να επιστραφούν χρήματα στους ασφαλιστικούς φορείς. Ωστόσο, αυτό ισχύει μετά από 3 χρόνια για την ASMR1, 2 χρόνια για την ASMR2. Επίσης, επιβάλλονται όρια και ειδικό φόρο στα κέρδη και τις δαπάνες προώθησης των εταιρειών, ενώ υπάρχουν και όρια επισκέψεων ανά ειδικότητα και αυστηρή εφαρμογή του κώδικα δεοντολογίας. Πρέπει να τονιστεί ότι δεν υπάρχει αμοιβή ανά συνταγή που να πληρώνει ο ασθενής. Επιπλέον, παρότι τα ποσοστά αποζημίωσης είναι 65% και 35% οι Γάλλοι δεν πληρώνουν συμμετοχή διότι στην συντριπτική πλειοψηφία τους είναι ασφαλισμένοι για τις δαπάνες αυτές. Η τιμή και η αποζημίωση των φαρμάκων αξιολογείται κάθε 5 χρόνια και πολλά φάρμακα τα τελευταία χρόνια έχουν διαγραφεί από τις λίστες αποζημίωσης και μειώσεις τιμών.

Οι τιμές αποζημίωσης των γενοσήμων αντιστοιχούν στο 50% των πρωτοτύπων. Τον Οκτώβριο του 2003 εισήχθη ένα σύστημα τιμών αναφοράς, το λεγόμενο Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR) το οποίο βασίζεται στις τιμές των γενοσήμων για να μειώσει την δαπάνη. Αρχικά, στο εν λόγω σύστημα περιλαμβάνονταν τα φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία είχαν διεισδύσει στην αγορά αντίγραφα κατά ποσοστό μικρότερο από 45% και σαν αποτέλεσμα το TFR περιείχε περίπου 30 ενεργά συστατικά σε 72 θεραπευτικές ομάδες. Η CEPS διαμορφώνει την τιμή αναφοράς στη μέση τιμή των αντιγράφων της

γαλλικής αγοράς και ο ασθενής υποχρεούται να καταβάλλει τη διαφορά μεταξύ αυτής της τιμής και της υψηλότερης λιανικής τιμής του προϊόντος. Ωστόσο, το 2003 - ως αποτέλεσμα της απροθυμίας των ασθενών να καταβάλλουν τη εν λόγω διαφορά - μειώθηκαν οι τιμές των 2/3 πρωτότυπων προϊόντων, προκειμένου να προσεγγίσουν την τιμή αναφοράς, επιφέροντας περικοπές περίπου 30%. Η αποταμίευση του πρώτου κύματος του TFR υπολογίζεται σε €115 εκατομμύρια, με τα €95 ως αποτέλεσμα των χαμηλότερων τιμών των πρωτότυπων προϊόντων και τα υπόλοιπα €20 από τις αυξανόμενες πωλήσεις των αντιγράφων. Σαν αποτέλεσμα, το 2004 θεσμοθετήθηκε η Επιτροπή Παρακολούθησης Αντιγράφων (Comité de Suivi des Génériques CSG), η οποία προεδρεύεται από τον Πρόεδρο της CEPS και αποτελείται από αντιπροσώπους της φαρμακευτικής βιομηχανίας και των φαρμακείων. Ειδικότερα, η CSG είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση της διείσδυσης των αντιγράφων και κατά συνέπεια, αξιολογεί ποιες ομάδες αντιγράφων πρέπει να περιληφθούν στο σύστημα TFR. Πλέον η CSG εξετάζει την αντικατάσταση του 45% με το 60% προκειμένου να περιλαμβάνονται τα φαρμακευτικά προϊόντα στο TFR.

Τέλος, υπάρχουν οδηγίες συνταγογράφησης και άσκησης ιατρικής φροντίδας, οι οποίες έχουν συνταχθεί από τις επιστημονικές εταιρείες των ιατρών και τους ασφαλιστικούς φορείς και τις οποίες οι ιατροί υποδεικνύουν εάν τις εφαρμόζουν. Οι ιατροί επίσης υπογράφουν συμβόλαια για την επίτευξη συγκεκριμένων στόχων και προτύπων συνταγογράφησης και τα πρότυπα συμπεριφοράς τους αναλύονται από τους ασφαλιστικούς φορείς.

4. ΓΕΡΜΑΝΙΑ

Δημογραφικά Δεδομένα Πληθυσμός82.7 εκ. Μέση ηλικία.....42 χρόνια Προσδόκιμο επιβίωσης στη γένεση 79 χρόνια	Οικονομικά Δεδομένα ΑΕΠ.....US\$3,280 δις. ΑΕΠ κατά κεφαλήν.....US\$39,710 Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης1.4% Πληθωρισμός.....2.4%
Υγειονομικά Δεδομένα Συνολικές δαπάνες υγείας.....US\$264.4 δις. Συνολικές δαπάνες κατά κεφαλήν υγείαςUS\$3,205 Συνολικές δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ.....10.9%	Φαρμακευτικά Δεδομένα Μέγεθος αγοράς (MSP).....US\$31,371 εκ. Ανάπτυξη (US\$).....1% Ανάπτυξη (US\$, σταθερό ποσοστό).....6%

4.1 Σύστημα υγείας

Το σύστημα υγείας της Γερμανίας χαρακτηρίζεται από τη δημόσια υποχρεωτική ασφάλιση υγείας (GKV). Αυτή παρέχεται από περίπου 250 ασφαλιστικά ταμεία, τα οποία καλύπτουν το 86% του πληθυσμού **(11)**. Τα ασφαλιστρα μοιράζονται σχεδόν ίσα μεταξύ εργαζομένων και εργοδοτών. Όσον αφορά στην ιδιωτική ασφάλιση, υπάρχουν δύο συστήματα στη χώρα που προσφέρονται από περίπου 50 ασφαλιστικές εταιρείες. Το πρώτο σύστημα χρησιμοποιείται από το 8,5% του πληθυσμού και αποτελεί συμπληρωματική ασφάλιση για καλύτερες υπηρεσίες ή άλλα έξοδα που δεν καλύπτει η GKV. Το δεύτερο σύστημα χρησιμοποιείται από το 10% περίπου του πληθυσμού, κυρίως ελεύθερους επαγγελματίες ή δημόσιους υπάλληλους ή από όσους έχουν εισόδημα πάνω από €42.750 το χρόνο. Πρόκειται για πλήρη κάλυψη υγείας και τα έσοδα των φορέων προέρχονται κατά 71% από τις εισφορές των ασφαλισμένων. Οι ασθενείς είναι ελεύθεροι κατά την επιλογή του ιατρού, ειδικού ή νοσοκομείου ενώ όσοι καλύπτονται από τη δημόσια ασφάλιση, πρέπει να επιλέξουν μεταξύ αυτών που είναι εγκεκριμένοι από το GKV **(11)**. Η έγκριση των φαρμάκων γίνεται από το ‘Ομοσπονδιακό Ινστιτούτο Φαρμάκων και Ιατρικών Συσκευών (BfArM), το οποίο είναι υπεύθυνο να αξιολογεί την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα νέων προϊόντων. Το Paul-Ehrlich Institute είναι υπεύθυνο για την έγκριση των εμβολίων και των ορών και η ‘Ομοσπονδιακή Υπηρεσία Προστασίας Καταναλωτών’ για τα κτηνιατρικά προϊόντα. Η ανανέωση της άδειας πρέπει να γίνεται κάθε πέντε χρόνια.

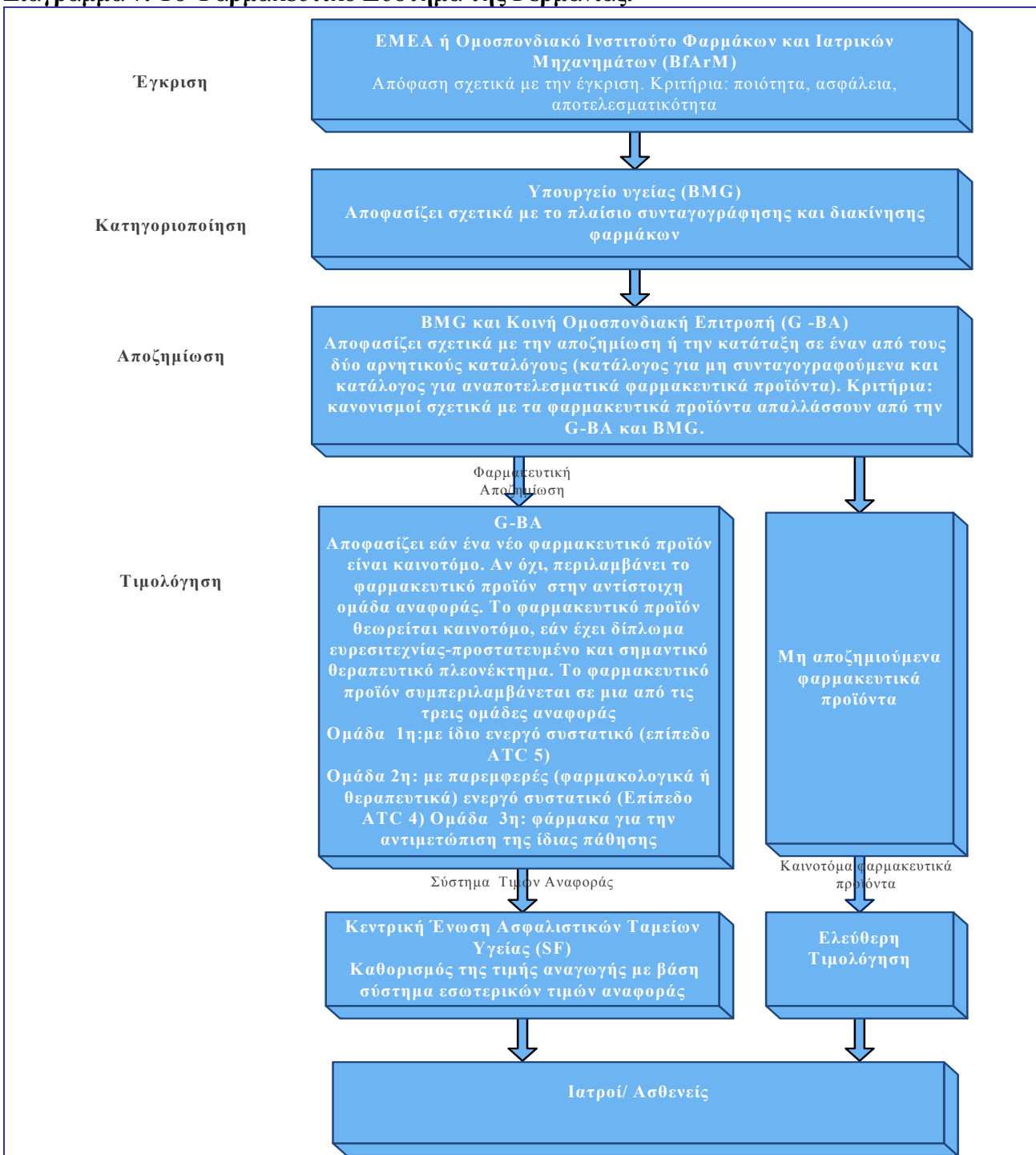
4.2 Φαρμακευτική αγορά και υπεύθυνοι φορείς

Η φαρμακευτική βιομηχανία της Γερμανίας στηρίζεται κυρίως στις εξαγωγές (€13.1 δις. εξαγωγών το 2004). Στη χώρα λειτουργούν 50 διεθνείς εταιρείες και 350 μικρές και μεσαίες φαρμακευτικές εταιρείες που απασχολούσαν 114.200 (12) εργαζομένους το 2004. Η κατά κεφαλήν φαρμακευτική δαπάνη υπολογίζεται στα €277 το χρόνο. Οι πιο σημαντικοί φορείς του φαρμακευτικού συστήματος της Γερμανίας είναι οι ακόλουθοι:

- Το Υπουργείο Υγείας (BMG) που είναι υπεύθυνο για το νομικό πλαίσιο της κατασκευής, της έγκρισης, της επίβλεψης και της διάθεσης των φαρμακευτικών προϊόντων. Επίσης σε συνεργασία με την 'Κοινή Ομοσπονδιακή Επιτροπή' (G-BA) αποφασίζουν για την αποζημίωση των φαρμάκων.
- Η G-BA αποφασίζει εάν ένα νέο φάρμακο θα θεωρηθεί ως πρωτοποριακό και κατηγοριοποιεί τα αποζημιούμενα φάρμακα σε ομάδες τιμών αναφοράς.
- Το 'Ομοσπονδιακό Ινστιτούτο Φαρμάκων και Ιατρικών Μηχανημάτων' (BfArM) είναι υπεύθυνο για τη αξιολόγηση και έγκριση και των νέων φαρμακευτικών προϊόντων.
- Η 'Ένωση Ασφαλιστικών Ταμείων Υγείας' (AMG) θέτει τις τιμές αναφοράς για τα αποζημιούμενα φάρμακα.

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η δομή του φαρμακευτικού συστήματος της Γερμανίας ανά διαδικασία (ÖBIG, 2006).

Διάγραμμα 7. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Γερμανίας.



4.3 Διαδικασία τιμολόγησης φαρμάκων

Οι κατασκευαστές είναι ελεύθεροι να θέσουν τιμές για όλα τα φάρμακα χωρίς επίσημες διαδικασίες για τον καθορισμό τιμής. Ωστόσο, 85% των φαρμάκων καλύπτονται από το σύστημα τιμών αναφοράς, στο οποίο όσα φάρμακα τιμολογούνται πάνω από την τιμή αναφοράς δεν αποζημιώνονται πλήρως. Στα πλαίσια αυτά οι τιμές καθορίζονται έμμεσα. Οι φαρμακευτικές εταιρείες είναι υποχρεωμένες να κάνουν εκπτώσεις (περίπου 6%) στα ασφαλιστικά ταμεία. Τα αντίγραφα φάρμακα τιμολογούνται ελεύθερα με τιμές όμως χαμηλότερες από το πρωτότυπο. Οι φαρμακευτικές εταιρείες είναι υποχρεωμένες να κάνουν εκπτώσεις στα ασφαλιστικά ταμεία. Από τις εκπτώσεις αυτές εξαιρούνται τα αντίγραφα με τιμή φαρμακείου 30% κάτω από την αντίστοιχη τιμή αναφοράς. Αναφορικά με τις νοσοκομειακές τιμές δεν ασκείται κυβερνητικός έλεγχος για τις τιμές νοσοκομειακών προϊόντων. Συνάπτονται συμφωνίες μεταξύ φαρμακευτικών εταιρειών και νοσοκομείων και έτσι κάθε νοσοκομείο αγοράζει προϊόντα σε διαφορετικές τιμές. Τέλος, οι εταιρείες είναι ελεύθερες να θέσουν τιμή φαρμακείου στα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα.

Αναφορικά με τις χονδρικές τιμές, τα περιθώρια τιμών για μη συνταγογραφούμενα, μη αποζημιούμενα φάρμακα είναι ελεύθερα. Τα περιθώρια τιμών για όλα τα αποζημιούμενα φάρμακα δίνονται από τον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 15. Περιθώρια τιμής Συνταγογραφούμενων και Αποζημιούμενων μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων στη Γερμανία, 2004.

Τιμή Κατασκευαστή σε € (MSP)	Περιθώριο χονδρικής τιμής πάνω στην τιμή κατασκευαστή
0,00 - 3,00	15%
3,01 - 3,74	€0,45
3,75 - 5,00	12%
5,01 - 6,66	€0,60
6,67 - 9,00	9%
9,01 - 11,56	€0,81
11,57 - 23,00	7%
23,01 - 26,82	€1,61
26,83 - 1.200,00	6%
>1.200,00	€72,00

Πηγή: ÖBIG, 2006.

Αναφορικά με την λιανική τιμή, τα φαρμακεία δικαιούνται σταθερή αμοιβή €8,10 ανά πακέτο συνταγογραφούμενου φαρμάκου συν 3% επί της λιανικής τιμής. Επίσης, δίνεται €2 έκπτωση στα ασφαλιστικά ταμεία. Αποζημιούμενα, μη συνταγογραφούμενα φάρμακα τιμολογούνται όπως δείχνει ο παρακάτω πίνακας και δίνεται έκπτωση 5% στα ασφαλιστικά ταμεία.

Πίνακας 16. Λιανικά περιθώρια τιμής Αποζημιούμενων μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων στη Γερμανία, 2004.

Τιμή Χονδρικής σε € (WSP)	Περιθώριο Λιανικής τιμής
0,00 - 1,22	68%
1,23 - 1,34	€0,83
1,35 - 3,88	62%
3,89 - 4,22	€2,41
4,23 - 7,30	57%
7,31 - 8,67	€4,16
8,68 - 12,14	48%
12,15 - 13,55	€5,83
13,56 - 19,42	43%
19,43 - 22,57	€8,35
22,58 - 29,14	37%
29,15 - 35,94	€10,78
35,95 - 543,91	30%
>543,91	8,263%+€118,24

Πηγή: ÖBIG, 2006.

Μη αποζημιούμενα, μη συνταγογραφούμενα φάρμακα τιμολογούνται με ελεύθερα περιθώρια. Από την 1η Ιανουαρίου 2007 το ΦΠΑ είναι 19% για όλα τα προϊόντα συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων (11).

4.4 Διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων

Υπάρχει αρνητική λίστα φαρμάκων στην Γερμανία. Όλα τα φάρμακα εφόσον εγκριθούν για κυκλοφορία δικαιούνται αποζημίωση. Η αποζημίωση είναι 100% για φάρμακα

καινοτόμα με πατέντα. Δεν αποζημιώνονται όλα τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα, φάρμακα που κρίνονται ανεπαρκή, παραφαρμακευτικά προϊόντα, φάρμακα για ελαφρές παθήσεις (π.χ. γρίπη) και όσα αποζημιώνονται από τη GKV. Παρ' όλα αυτά όμως αποζημιώνονται όλα τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα όταν αγοράζονται για ασθενείς κάτω των 12 ετών. Συγχρόνως η G-BA διεξάγει αναλύσεις κόστους-αποτελεσματικότητας για ορισμένα αποζημιούμενα φάρμακα και εξαιρεί από την αποζημίωση όσα κρίνονται οικονομικά ασύμφορα. Πλήρη αποζημίωση δικαιούνται τα φάρμακα που έχουν σημαντικές θεραπευτικές ιδιότητες και είναι ιατρικά εγκεκριμένα για θεραπεία. Επίσης, τα φάρμακα που συμπεριλαμβάνονται στο σύστημα τιμών αναφοράς, οι ασθενείς πληρώνουν τη διαφορά μεταξύ τιμής κατασκευαστή και τιμής αναφοράς. Συγκεκριμένα, φάρμακα χωρίς ισχύουσα πατέντα η αντίγραφα και φάρμακα με πατέντα αλλά χωρίς σημαντικές θεραπευτικές ιδιότητες εντάσσονται στο εξής σύστημα τιμών αναφοράς. Αρχικά κατατάσσονται στις εξής κατηγορίες:

- Ομάδα αναφοράς 1 – φάρμακα με ίδιο ενεργό συστατικό.
- Ομάδα αναφοράς 2 – φάρμακα με παρεμφερές ενεργό συστατικό.
- Ομάδα αναφοράς 3 – φάρμακα για την αντιμετώπιση της ίδιας πάθησης.

Για τα φάρμακα που βρίσκονται στην ομάδα αναφοράς 1, η τιμή αναφοράς ενός πακέτου δεν πρέπει να ξεπερνά την τιμή του ακριβότερου φαρμάκου από αυτά που βρίσκονται στο φθηνότερο τρίτο της ομάδας 1, όπου ο υπολογισμός γίνεται με βάση τα ποσοστά στην αγορά των διαφορετικών φαρμάκων. Για τις ομάδες 2 και 3 συμβαίνει το ίδιο με την ομάδα 1 με εξαίρεση τα φάρμακα που έχουν ισχύουσα πατέντα που η τιμή τους δεν πρέπει να ξεπερνά την τιμή του ακριβότερου φαρμάκου από αυτά που βρίσκονται στο φθηνότερο μισό της ομάδας. Για τον υπολογισμό των τιμών αναφοράς χρησιμοποιείται οικονομετρική ανάλυση και εφαρμόζεται κατόπιν διαβούλευσεις με τις εταιρείες σε ετήσια βάση.

4.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών

Για την εκπόνηση και εφαρμογή των οδηγιών συνταγογράφησης χρησιμοποιείται οικονομική αξιολόγηση από την G-BA. Μάλιστα πρόσφατα δημιουργήθηκε το Ινστιτούτο Ποιότητας και Οικονομικής Αποδοτικότητας για να αξιολογεί τα φάρμακα στην διαδικασία διαπραγματεύσεων ποσοστών αποζημίωσης και εκπτώσεων. Επίσης οι εταιρείες υποχρεώνονται σε αρκετές περιπτώσεις να χορηγούν εκπτώσεις στα ασφαλιστικά ταμεία. Το κύριο ωστόσο μέσο μείωσης των δαπανών αποτελεί το σύστημα τιμών αναφοράς. Επιπλέον κατά περιόδους υπάρχει πάγωμα και μειώσεις τιμών. Οι πολίτες πληρώνουν αμοιβή ανά συνταγή μεταξύ €5 και €10. Οι ιατροί ελέγχονται αναφορικά με την συνταγογράφηση τους δια μέσου διαφόρων μηχανισμών στα πλαίσια των οποίων τα συνταγογραφικά πρότυπα κάθε ιατρού συγκρίνονται με αυτά των συναδέλφων του. Επίσης η Γερμανία αποτελεί την μεγαλύτερη αγορά γενοσήμων φαρμάκων στην Ευρώπη, ενώ επίσης αποτελεί χώρα παράλληλων εισαγωγών σημαντικού μεγέθους (8%).

5.ΟΛΛΑΝΔΙΑ

Δημογραφικά Δεδομένα Πληθυσμός16.3 εκ. Μέση ηλικία.....39 χρόνια Προσδόκιμο επιβίωσης στη γένεση.....78 χρόνια	Οικονομικά Δεδομένα ΑΕΠ.....US\$756 δις. ΑΕΠ κατά κεφαλήν.....US\$45,880 Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης2.6% Πληθωρισμός.....1.6%
Υγειονομικά Δεδομένα Συνολικές δαπάνες υγείαςUS\$49.0 δις. Συνολικές δαπάνες υγείας κατά κεφαλήν.....US\$3,018 Συνολικές δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ.....9.1%	Φαρμακευτικά Δεδομένα Μέγεθος αγοράς (MSP).....US\$3,661 εκ. Ανάπτυξη (US\$).....-3% Ανάπτυξη (US\$, σταθερό ποσοστό).....2%

5.1 Σύστημα Υγείας

Το σύστημα υγείας της Ολλανδίας χαρακτηρίζεται από τις συνεχείς συζητήσεις πάνω στη δομή και μεταρρύθμισή του. Το νέο σύστημα ασφάλισης υγείας εφαρμόστηκε την 1^η Ιανουαρίου 2006 και προσφέρεται από περίπου 30 ανεξάρτητους, κερδοσκοπικούς, ασφαλιστικούς οργανισμούς που ανταγωνίζονται για να προσελκύσουν ασφαλιζόμενους.

Οι οργανισμοί αυτοί είναι υποχρεωμένοι να προσφέρουν τις βασικές υπηρεσίες υγείας σε όλους τους πολίτες (κάθε ηλικίας και ιατρικού ιστορικού με διαφορετικά ασφάλιστρα) και συγχρόνως προσφέρουν τη δυνατότητα ασφάλισης για συμπληρωματικές υπηρεσίες. Περίπου 95% του πληθυσμού κάνουν χρήση των συμπληρωματικών αυτών υπηρεσιών. Το σύστημα αυτό χρηματοδοτείται από εισφορές εργοδοτών (6.5% των εσόδων τους), κρατικές εισφορές και ετήσια ασφάλιστρα που πληρώνουν όλοι οι πολίτες άνω των 17 ετών. Το μέσο ύψος των ασφαλίστρων έφτασε το 2006 τα €1.038 ανά άτομο. Ωστόσο, υπάρχει και δημόσια ασφάλιση για την κάλυψη των χρονίων πασχόντων, αναπήρων και ατόμων που νοσηλεύονται για διάστημα πέραν του έτους.

5.2 Φαρμακευτική αγορά και υπεύθυνοι φορείς

Το μέγεθος της φαρμακευτικής αγοράς υπολογίζεται στα US\$3.661 εκατομμύρια για το έτος 2006 (6). Το 2004 η χώρα είχε 63 φαρμακευτικές εταιρίες που απασχολούσαν

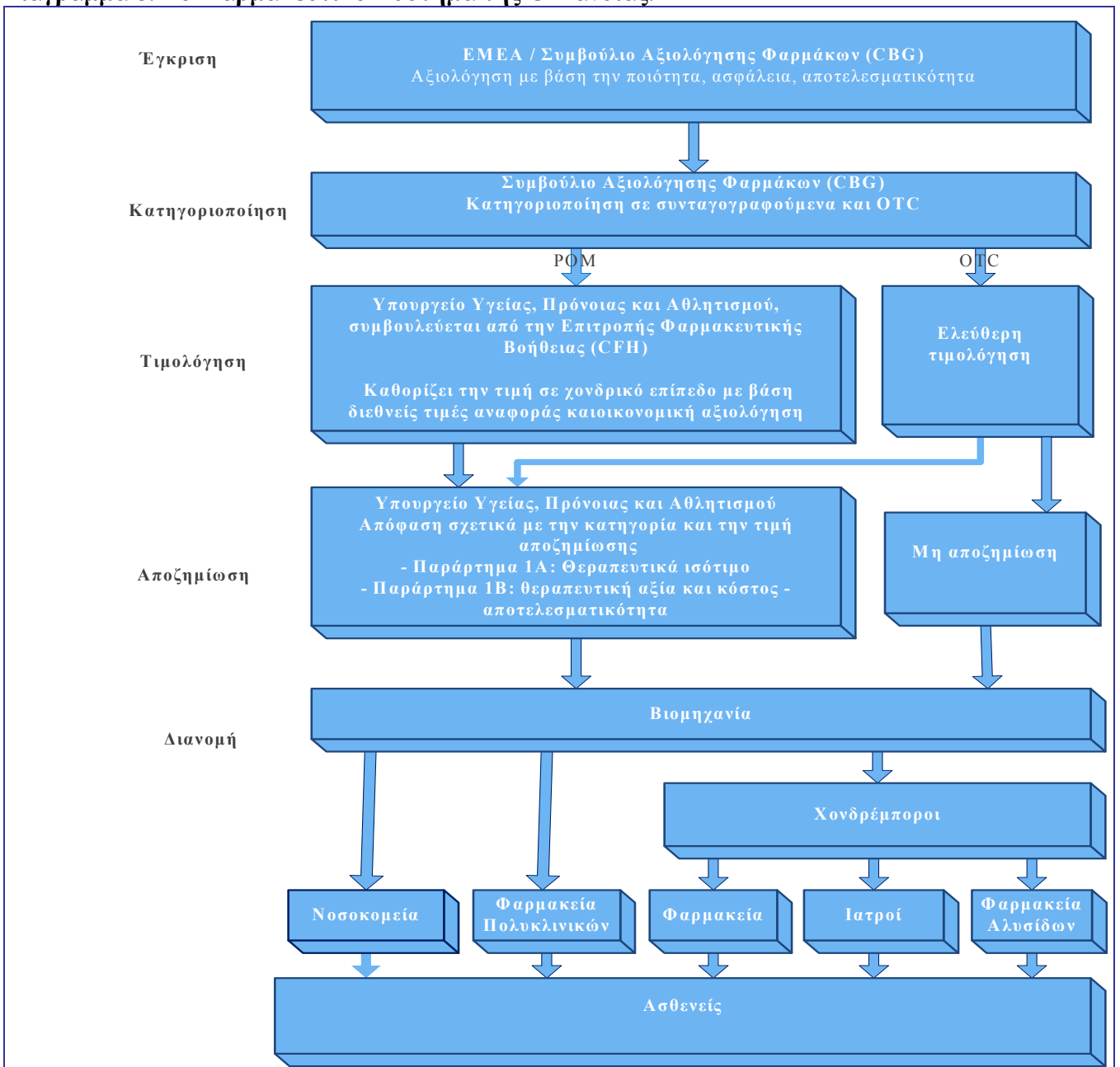
πάνω από 15.000 άτομα. Οι πιο σημαντικοί φορείς του φαρμακευτικού συστήματος της Ολλανδίας είναι οι ακόλουθοι:

- Το υπουργείο 'Υγείας, Πρόνοιας και Αθλητισμού' (VWS) που είναι υπεύθυνο για την γενική φαρμακευτική πολιτική, καθώς και για την τιμολόγηση και έγκριση αποζημίωσης των φαρμάκων.
- Το 'Συμβούλιο Αξιολόγησης Φαρμάκων'(CBG) υπεύθυνο για την αξιολόγηση των φαρμακευτικών.
- Το 'Συμβούλιο Ασφάλισης Υγείας' (CVZ) που συμβουλεύει το υπουργείο 'Υγείας, Πρόνοιας και Αθλητισμού' σε θέματα αποζημίωσης των φαρμάκων.

Τα φάρμακα αξιολογούνται αρχικά από το CBG αναφορικά με την ασφάλεια, ποιότητα και αποτελεσματικότητα τους και χωρίζονται σε συνταγογραφούμενα και μη.

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η δομή του φαρμακευτικού συστήματος της Ολλανδίας ανά διαδικασία (ÖBIG, 2006).

Διάγραμμα 8. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Ολλανδίας.



5.3 Διαδικασία τιμολόγησης φαρμάκων

Το υπουργείο VWS θέτει την μέγιστη τιμή χονδρικής για όλα τα αποζημιούμενα φάρμακα κάθε 6 μήνες. Αυτή προκύπτει από το μέσο όρο των τιμών συγκρινόμενων προϊόντων εφόσον κυκλοφορούν σε τουλάχιστον 2 από τις εξής χώρες: Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία και Ηνωμένο Βασίλειο (13). Τα αντίγραφα φάρμακα τιμολογούνται από το VWS με διαδικασία όμοια με αυτή των συνταγογραφούμενων φαρμάκων. Κάθε χρόνο συνάπτεται αριθμός συμφωνιών μεταξύ του υπουργείου VWS και των εξής συνδέσμων: των Ασφαλιστών Υγείας (ZN), των φαρμακοποιών (KNMP), των φαρμακευτικών εταιριών (Nefarma) και του συνδέσμου παραγωγών αντίγραφων (Bogin). Με τις συμφωνίες αυτές, αποφασίστηκαν, μεταξύ άλλων, για τα έτη 2006 και 2007 τα εξής: α) Τα αντίγραφα να τιμολογούνται κατά μέσο όρο 40% φθηνότερα από την τιμή που είχαν τα πρωτότυπα το μήνα πριν λήξει η πατέντα τους και β) μειώσεις των φαρμάκων που κυκλοφορούν ήδη στην αγορά και για τα οποία κυκλοφορούν εναλλακτικά προϊόντα (multisource drugs). Έτσι οι τιμές των αντίγραφων τείνουν να είναι χαμηλότερες από τα πρωτότυπα. Η διαδικασία τιμολόγησης των νοσοκομειακών προϊόντων είναι ίδια με αυτή των συνταγογραφούμενων φαρμάκων. Τα νοσοκομεία ωστόσο, διαπραγματεύονται μεγαλύτερες εκπτώσεις με τις εταιρείες. Η τιμολόγηση είναι ελεύθερη για τα μη αποζημιούμενα φάρμακα.

Τα περιθώρια τιμών χονδρικής πώλησης διαφέρουν ανά προϊόν. Κατά μέσο όρο, κυμαίνονται στο 10% με 12%, αλλά χρησιμοποιούνται για να πραγματοποιηθούν εκπτώσεις στα φαρμακεία. Οι τιμές αντίγραφων και παράλληλων εισαγωγών έχουν ελαφρώς μεγαλύτερα περιθώρια αύξησης. Επίσης λόγω των πιέσεων στις τιμές χονδρικής, πολλοί χονδρέμποροι συνεργάζονται αποκλειστικά με αλυσίδες φαρμακείων. Εκτός από τις εκπτώσεις που λαμβάνουν από τους χονδρέμπορες, τα φαρμακεία επίσης λαμβάνουν ένα σταθερό ποσό €6.10 ανά συνταγογραφημένο φάρμακο. Τα φαρμακεία λαμβάνουν τα ποσά αποζημίωσης στο τέλος κάθε μήνα, σύμφωνα με τη λίστα τιμών αποζημίωσης του KNMP. Ο ΦΠΑ στην Ολλανδία είναι 6% για συνταγογραφούμενα και μη φάρμακα.

5.4 Διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων

Η απόφαση για το αν θα συμπεριληφθεί ένα φάρμακο στην διαδικασία της αποζημίωσης λαμβάνεται από το Υπουργείο Υγείας, VWS. Η επιτροπή ‘Φαρμακευτικής Βοήθειας’ (CGH) (ανήκει στο ‘Συμβούλιο Ασφάλισης Υγείας’) αξιολογεί τη θεραπευτική και οικονομική αξία του φαρμάκου και αποφασίζει σε ποια κατηγορία αποζημίωσης θα συμπεριληφθεί. Η διαδικασία επιταχύνεται για τα αντίγραφα και τα προϊόντα παράλληλης εισαγωγής αφού δεν χρειάζεται η μελέτη της επιτροπής ‘Φαρμακευτικής Βοήθειας’. Οι εταιρείες υποβάλουν στοιχεία που αφορούν το φάρμακο και την συσκευασία του, την θεραπευτική του αξία, τα στοιχεία συγκριτικά με τα κύρια ανταγωνιστικά φάρμακα στην αγορά και φαρμακοοικονομική αξιολόγηση. Τα φάρμακα που εγκρίνονται για αποζημίωση από το VWS κατατάσσονται σε μια από τις εξής κατηγορίες:

- Παράρτημα 1A - Παρόμοια, εναλλάξιμα προϊόντα που αποζημιώνονται σύμφωνα με το σύστημα τιμών αναφοράς.
- Παράρτημα 1B - Μοναδικά προϊόντα που δεν λαμβάνουν μέρος στο σύστημα τιμής αναφοράς. Η τιμή αποζημίωσης είναι ίδια με την τιμή κατασκευαστή.
- Παράρτημα 2 - Φάρμακα των παραρτημάτων 1A και 1B που αποζημιώνονται μόνο κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες όπως: αν συνταγογραφηθούν από ειδικό, αν χορηγηθούν από ειδικό κέντρο υγείας ή αν εγκριθούν από τον φορέα ασφάλισης.

Οι τιμές αναφοράς ορίζονται από το VWS για τα φάρμακα στο Παράρτημα 1A, τα οποία χωρίζονται σε ομοειδείς ομάδες ανάλογα με το αν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τις ίδιες παθήσεις, αν έχουν την ίδια μορφή και αν απευθύνονται σε ασθενείς ίδιας ηλικίας (14). Μια μέγιστη τιμή αποζημίωσης (τιμή αναφοράς) ορίζεται για όλα τα φάρμακα που βρίσκονται στην ίδια ομάδα. Η τιμή αυτή υπολογίζεται με βάση την Ημερήσια Καθοριζόμενη Δόση (*Defined Daily Dose – DDD*) του κάθε προϊόντος στην κατηγορία. Ως τιμή αποζημίωσης ορίζεται η τιμή του φαρμάκου που είναι αμέσως φθηνότερο από το

μέσο όρο όλων των τιμών των φαρμάκων της κατηγορίας. Έτσι τουλάχιστον ένα φάρμακο σε κάθε κατηγορία θα είναι πλήρως αποζημιούμενο. Εάν η τιμή ενός φαρμάκου είναι υψηλότερη από την τιμή αναφοράς τότε ο ασθενής καλείται να καλύψει την διαφορά. Γενικά οι κατασκευαστές τείνουν να μειώνουν τις τιμές τους προς την τιμή αναφοράς, ώστε να αποφεύγεται η μεγάλη χρηματική συμμετοχή του ασθενή. Τέλος, μετά την νομοθεσία που εφαρμόστηκε την 1^η Ιανουαρίου 2006 επιτράπηκε στους ασφαλιστικούς φορείς να καλύπτουν μόνο ένα φάρμακο ανά κατηγορία αντιστοίχων φαρμάκων.

Τα φάρμακα τα οποία εντάσσονται στο παράρτημα Β πρέπει υποχρεωτικά να συνοδεύονται από φαρμακοοικονομική αξιολόγηση.

5.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών

Δεν υπάρχει συμμετοχή του ασθενούς παρά μόνο στην περίπτωση που η τιμή του φαρμάκου ξεπερνά την τιμή αναφοράς. Το κύριο ωστόσο μέσο μείωσης των δαπανών αποτελεί το σύστημα τιμών αναφοράς. Επιπλέον κατά περιόδους υπάρχει πάγωμα και μειώσεις τιμών καθώς επίσης και εκπτώσεις από πλευράς των εταιρειών προς τα ασφαλιστικά ταμεία. Υπάρχουν διάφοροι μηχανισμοί κινήτρων για τον επηρεασμό των συνταγογραφικών συνηθειών των ιατρών. Τα γενόσημα αποτελούν το 20% σε τζίρο και το 50% της αγοράς σε ποσότητες.

ΣΚΑΝΔΙΝΑΒΙΑ

6. ΔΑΝΙΑ

Δημογραφικά Δεδομένα Πληθυσμός.....5.4 εκ. Μέση ηλικία.....39 χρόνια Προσδόκιμο επιβίωσης στη γένεση.....77 χρόνια	Οικονομικά Δεδομένα ΑΕΠ.....US\$306 δισ. ΑΕΠ κατά κεφαλήν.....US\$56,380 Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης.....2.1% Πληθωρισμός.....2.1%
Υγειονομικά Δεδομένα Συνολικές δαπάνες υγείας.....US\$19.0 δισ. Συνολικές δαπάνες υγείας κατά κεφαλήν.....US\$3,529 Συνολικές δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ.....8.9%	Φαρμακευτικά Δεδομένα Μέγεθος αγοράς (MSP).....US\$1,817 εκ. Ανάπτυξη (US\$).....6% Ανάπτυξη (US\$, σταθερό ποσοστό rate)...11%

6.1 Σύστημα Υγείας

Το Εθνικό Σύστημα Υγείας της Δανίας καλύπτει το σύνολο του πληθυσμού. Πέντε περιφερειακοί οργανισμοί αντικατέστησαν πρόσφατα τα Τοπικά Συμβούλια ως φορείς που αναλαμβάνουν την οργάνωση και συντονισμό στην παροχή υπηρεσιών υγείας σε τοπικό επίπεδο. Έκαστος φορέας είναι υπεύθυνος για το δικό του γεωγραφικό διαμέρισμα. Η χρηματοδότηση προέρχεται εξ' ολοκλήρου από τη φορολογία και κατανέμεται στους 5 οργανισμούς ανάλογα με την έκταση και τις ανάγκες του. Οι ιατροί πληρώνονται κατ' έργο, άλλα και ανάλογα με τον συνολικό αριθμό ασθενών που εξετάζουν. Συγχρόνως, λειτουργούν ως ελεγκτές (ως προς το συμφέρον του κράτους) ενάντια στην υπερβολική χρήση δευτεροβάθμιας φροντίδας υγείας. Η νοσοκομειακή φροντίδα συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων, προσφέρονται στους πολίτες δωρεάν. Στην συμπληρωματική ιδιωτική ασφάλιση κυριαρχεί ένας φορέας (Sygeforsikringen danmark), ο οποίος παρέχει υπηρεσίες στο 35% του πληθυσμού.

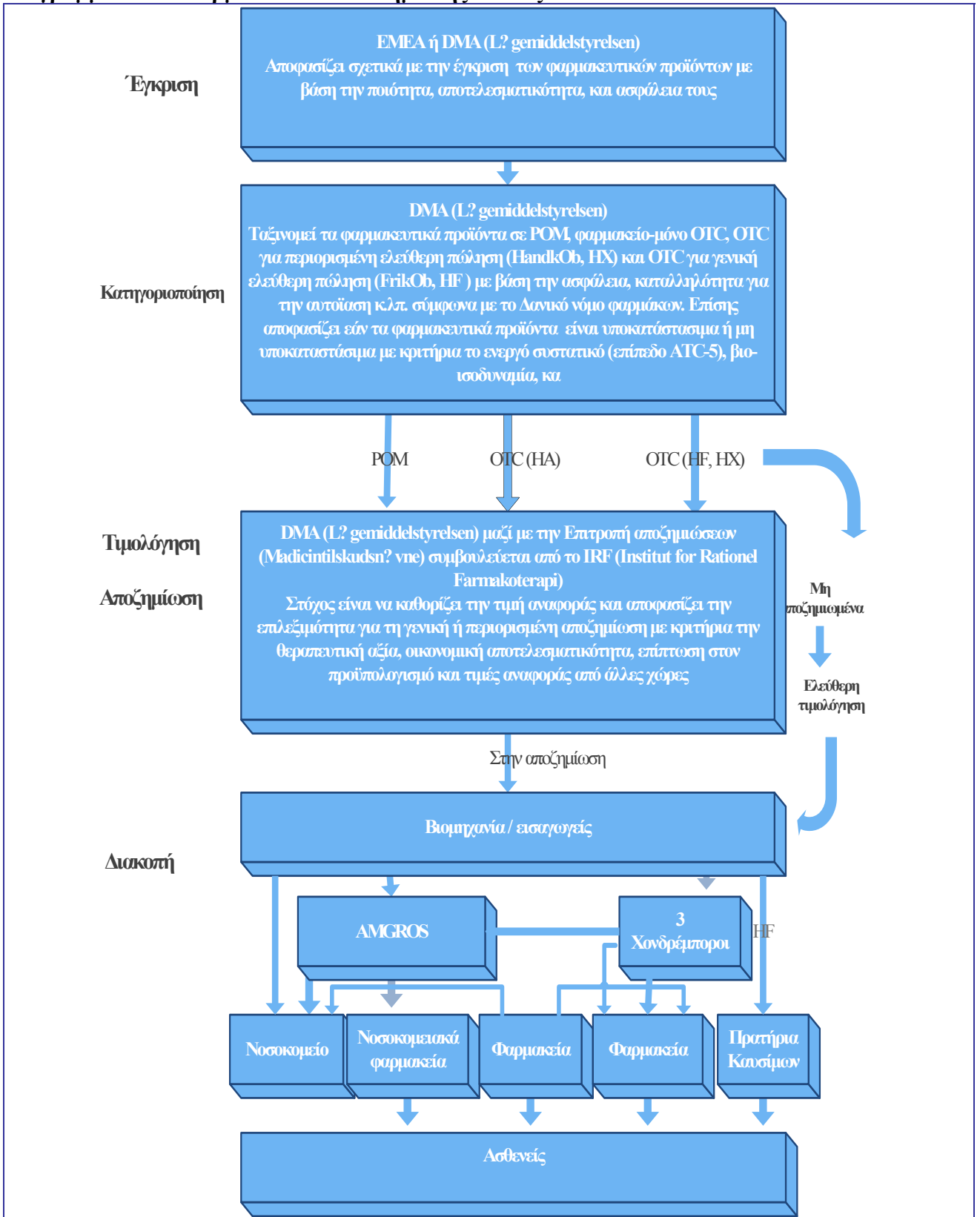
6.2 Φαρμακευτική αγορά και υπεύθυνοι φορείς

Υπήρχαν 189 εταιρείες το 2005. Το μέγεθος της φαρμακευτικής αγοράς ανήλθε το 2003 στα €5,985 εκατομμύρια (3). Σημαντικό ρόλο στην οικονομία των φαρμάκων παίζουν οι εξαγωγές, στις οποίες απευθύνεται το 80% της παραγωγής (15).

- Κεντρικός φορέας του φαρμακευτικού συστήματος της χώρας είναι ο ‘Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων της Δανίας’ (DMA), ο οποίος είναι υπεύθυνος για την έγκριση και την έκδοση των αδειών των φαρμάκων και των ιατρικών μηχανημάτων. Επίσης, επιβλέπει την αγορά των φαρμάκων και αξιολογεί τα φαρμακο-οικονομικά δεδομένα τους (16-17).
- Η Ανεξάρτητη Επιτροπή Αποζημίωσης συμβουλεύει τον άνω οργανισμό αναφορικά με την αποζημίωση των φαρμάκων
- Τέλος υπάρχει το Ινστιτούτο Φαρμακοθεραπείας IRF που παρέχει συμβουλές αναφορικά με την ορθολογική χρήση των φαρμάκων.

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η δομή του φαρμακευτικού συστήματος της Δανίας ανά διαδικασία (ÖBIG, 2006). Τα φάρμακα κατατάσσονται από τον DMA σε συνταγογραφούμενα και OTC, και τα τελευταία σε 3 υποκατηγορίες και τα οποία δύνανται να διατίθενται και σε πρατήρια καυσίμων και σουπερμάρκετ (κατηγορία 2 και 3).

Διάγραμμα 9. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Δανίας.



6.3 Διαδικασία τιμολόγησης φαρμάκων

Κατά την τιμολόγηση συνταγογραφούμενων φαρμάκων, οι εταιρίες είναι ελεύθερες να ορίσουν την τιμή αγοράς φαρμακείου που επιθυμούν, ενημερώνοντας συγχρόνως τον Οργανισμό Φαρμάκου. Το συμβούλιο ανταγωνισμού ελέγχει τις τιμές προς αποφυγήν υπερβολικής τιμολόγησης. Δεν υπάρχει έλεγχος στην τιμολόγηση των αντιγράφων, αποζημιώνονται αυτόματα μέχρι μια συγκεκριμένη τιμή αποζημίωσης. Δεν υπάρχει έλεγχος και στις τιμές των νοσοκομειακών φαρμάκων. Το 95% των αγορών γίνεται μέσω μιας κεντρικής υπηρεσίας (Amgros) που ελέγχεται από τους τοπικούς οργανισμούς. Επίσης, στις τιμές αυτών των φαρμάκων παρέχονται εκπτώσεις 20-25%. Δεν υπάρχει κρατικός έλεγχος στις τιμές των μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων. Τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα που πωλούνται μόνο στα φαρμακεία έχουν ορισμένα όρια τιμής. Τα όρια τιμής για μη συνταγογραφούμενα φάρμακα που πωλούνται αποκλειστικά εκτός φαρμακείων είναι ελεύθερα.

Έλεγχος γίνεται μόνο στις τιμές αγοράς φαρμακείου. Έτσι, οι τιμές χονδρικής πώλησης είναι ελεύθερες. Το μέσο κέρδος των χονδρεμπόρων κυμαίνεται κοντά στο 6,6%. Οι βασικοί χονδρέμποροι της χώρας είναι δυο: Nomeco (Tamro) και Celecio. Η τιμή των συνταγογραφούμενων φαρμάκων και αυτών που πωλούνται αποκλειστικά στα φαρμακεία διαμορφώνεται με βάση την τιμή αγοράς των φαρμάκων. Μετά την 1^η Απριλίου 2007, ο υπολογισμός γίνεται ως εξής:

$$0,085 * (\text{Τιμή Αγοράς}) + y * 21,27$$

Το y διαμορφώνεται ανάλογα με τις ανάγκες τις αγοράς. Μετά τις 18 Ιουνίου 2005 είναι $y=0,55$. Επίσης, υπάρχει σταθερή χρέωση ανά πωλούμενο πακέτο συνταγογραφούμενου φαρμάκου DKr10.00. Το ΦΠΑ στη χώρα είναι 25% για όλα τα προϊόντα, καθώς και για συνταγογραφούμενα και μη φάρμακα.

6.4 Διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων

Η αποζημίωση ή μη των φαρμάκων ορίζεται από τον DMA με τη βοήθεια της 'Επιτροπής Αποζημίωσης'. Μετά την υποβολή των απαραίτητων εγγράφων από την παραγωγό εταιρία, για να εγκρίνει την αποζημίωση, ο Οργανισμός Φαρμάκου' αναλύει κυρίως τα

εξής: α) Αν το προϊόν έχει αποδεδειγμένη θεραπευτική ιδιότητα στην συγκεκριμένη πάθηση και β) αν συμφέρει σε όρους κόστους-αποτελεσματικότητας συγκριτικά με τα άλλα αποζημιούμενα προϊόντα. Ο κατασκευαστής μπορεί να προσκομίσει δική του φαρμακο-οικονομική μελέτη για να δικαιολογήσει υψηλότερη τιμή. Οι φάκελοι περιέχουν στοιχεία αντίστοιχα με των υπολοίπων Ευρωπαϊκών χωρών. Με βάση θεραπευτική και οικονομική αξία και την δυνητική χρήση τους τα φάρμακα κατατάσσονται στις εξής κατηγορίες αποζημίωσης:

- Γενική αποζημίωση για συνταγογραφούμενα φάρμακα. Η αποζημίωση ισχύει αυτόματα για όλους τους ασθενείς.
- Περιορισμένη αποζημίωση για συνταγογραφούμενα φάρμακα. Τα φαρμακευτικά προϊόντα της κατηγορίας αυτής αποζημιώνονται μόνο εάν προορίζονται για συγκεκριμένες παθήσεις (π.χ. στατίνες)
- Περιορισμένη αποζημίωση για μη συνταγογραφούμενα φάρμακα. Δίδεται αποζημίωση μόνο εάν τα φάρμακα αυτά αγοραστούν μετά από συνταγογράφηση.
- Αποζημίωση για έναν ασθενή. Μετά από συγκεκριμένη αίτηση, ο συγκεκριμένος ασθενής αποζημιώνεται για κάποιο μη αποζημιούμενο φάρμακο. Οι αιτήσεις αυτές γίνονται αποδέκτες σε ποσοστό περίπου 90%.

Από την 1^η Απριλίου 2005, ως τιμή αποζημίωσης τίθεται η τιμή της φθηνότερης εναλλακτικής έκδοσης του φαρμάκου (αντίγραφο ή παράλληλη εισαγωγή). Αν δεν υπάρχουν αντίστοιχα προϊόντα, τότε το φάρμακο αποζημιώνεται πλήρως.

6.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών

Οι ασθενείς συμμετέχουν στο κόστος με πληρωμές. Επίσης υπάρχουν εκπτώσεις από τις εταιρείες προς το κράτος και πάγωμα τιμών, καθώς και έλεγχος συνταγογράφησης για ορθολογική χρήση των φαρμάκων. Τα γενόσημα φτάνουν στο 19% του τζίρου και 55% της ποσότητας και οι παράλληλες εισαγωγές το 20% της δαπάνης.

7. ΝΟΡΒΗΓΙΑ

Δημογραφικά Δεδομένα Πληθυσμός.....4.6 εκ. Μέση ηλικία.....38 χρόνια Προσδόκιμο επιβίωσης στη γένεση.....79 χρόνια	Οικονομικά Δεδομένα ΑΕΠ.....US\$376 δις. ΑΕΠ κατά κεφαλήν.....US\$80,960 Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης2.2% Πληθωρισμός.....2.6%
Υγειονομικά Δεδομένα Συνολικές δαπάνες υγείας.....US\$22.5 δις. Συνολικές δαπάνες υγείας κατά κεφαλήνUS\$4,938 Συνολικές δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ.....10.1%	Φαρμακευτικά Δεδομένα Μέγεθος αγοράς (MSP).....US\$1,578 εκ. Ανάπτυξη (US\$).....1% Ανάπτυξη (US\$, σταθερό ποσοστό).....1%

7.1 Σύστημα Υγείας

Το σύστημα υγείας της Νορβηγίας χρηματοδοτείται από την γενική φορολογία, τις εισφορές εργαζόμενων και εργοδοτών (ανάλογα με το εισόδημά τους) και τις άμεσες πληρωμές των ασθενών. Το ‘Εθνικό Σχέδιο Ασφάλισης’ (δημόσια ασφάλιση) καλύπτει το σύνολο του πληθυσμού και οργανώνεται από τον ‘Όργανισμό Απασχόλησης και Πρόνοιας της Νορβηγίας’. Η ιδιωτική ασφάλιση στη χώρα είναι περιορισμένη. Η πολιτική υγείας της Νορβηγίας καθορίζεται από την κυβέρνηση. Υπάρχουν όμως και επιμέρους τοπικές αρχές που καθορίζουν τη χρηματοδότηση και οργάνωση της υγείας, ανάλογα με τις ανάγκες της περιοχής. Η Δευτεροβάθμια παροχή υπηρεσιών υγείας ελέγχεται κεντρικά από πέντε τοπικές αρχές.

7.2 Φαρμακευτική αγορά και υπεύθυνοι φορείς

Το μέγεθος της φαρμακευτικής αγοράς υπολογίζεται στα US\$1.578 εκατομμύρια το 2006 (6). Οι πιο σημαντικοί φορείς του φαρμακευτικού συστήματος της Νορβηγίας είναι οι ακόλουθοι:

- Ο ‘Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων της Νορβηγίας’ (NoMA) που αναλαμβάνει την τιμολόγηση και τον καθορισμό της αποζημίωσης των φαρμακευτικών προϊόντων.
- Η ‘Σύμπραξη Φαρμακευτικού Εφοδιασμού της Νορβηγίας’ (LIS) που ορίζει τις τιμές των νοσοκομειακών προϊόντων.

- Η 'Εθνική Συμβουλευτική Επιτροπή για την Αποζημίωση των Φαρμάκων'. Ιδρύθηκε τον Απρίλιο του 2004 και συμβουλεύει την 'Υπηρεσία Φαρμάκων της Νορβηγίας' σε θέματα αποζημίωσης.
- Ο 'Όργανισμός Απασχόλησης και Πρόνοιας της Νορβηγίας' που οργανώνει το σύστημα δημόσιας ασφάλισης.

7.3 Διαδικασία τιμολόγησης φαρμάκων

Η *NoMA* αναλαμβάνει να ορίσει μια μέγιστη τιμή για τα φαρμακευτικά προϊόντα. Οι εταιρίες καταθέτουν την σχετική αίτηση και είναι υποχρεωμένες να πωλούν το συγκεκριμένο προϊόν σε αυτή την τιμή ή σε χαμηλότερη. Μετά τον Ιούλιο του 2002, η μέγιστη τιμή των νέων φαρμάκων ορίζεται με βάση το σύστημα 'διεθνούς τιμής αναφοράς'. Υπολογίζεται από το μέσο όρο των τριών χαμηλότερων τιμών ανά μονάδα φαρμάκου στις εξής χώρες: Αυστρία, Βέλγιο, Δανία, Φινλανδία, Γερμανία, Ιρλανδία, Ολλανδία, Σουηδία και Ηνωμένο Βασίλειο. (Αν το φάρμακο κυκλοφορεί σε λιγότερο από 3 χώρες, τότε ο μέσος όρος υπολογίζεται με βάση τις χώρες στις οποίες κυκλοφορεί). Όλες οι πληροφορίες σε σχέση με το φάρμακο πρέπει να κατατεθούν στη *NoMA* μέσα σε ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα αλλιώς ορίζεται τιμή με βάση την εκτίμηση της υπηρεσίας. Η διαδικασία γίνεται έτσι ώστε να τηρείται το χρονικό όριο των 180 ημερών που θέτει η Ευρωπαϊκή Ένωση.

Η τιμές των αντιγράφων δεν πρέπει να είναι υψηλότερες από αυτές των πρωτότυπων φαρμάκων. Από την 1^η Ιανουαρίου 2005 λειτουργεί ένα κλιμακωτό σύστημα τιμολόγησης αντιγράφων που επέφερε μείωση στην τιμή τους κατά 40% (βλ. παρακάτω σύστημα τιμής αναφοράς). Οι μέγιστες τιμές νοσοκομειακών προϊόντων ορίζονται από τη LIS. Οι κατασκευάστριες εταιρίες δίνουν έκπτωση ως και 31% στις τιμές των νοσοκομειακών προϊόντων. Τα μη συνταγογραφούμενα φαρμακευτικά προϊόντα τιμολογούνται ελεύθερα από το 1995. Οι τιμές που ορίζονται από την *NoMA* είναι τιμές κατασκευαστή. Οι χονδρέμποροι μπορούν να διαπραγματευτούν τα περιθώρια κέρδους που διαμορφώνονται συνήθως στο 6%. Τα περιθώρια κέρδους στα αντίγραφα και τα μη

συνταγογραφούμενα φάρμακα είναι συνήθως μεγαλύτερα από αυτά για των πρωτοτύπων.

Τα περιθώρια κέρδους για τα φαρμακεία είναι για αποζημιούμενα και μη φάρμακα 8%, για τιμές κατασκευαστή χαμηλότερες των ΝΚr200 και 6% για τιμές κατασκευαστή υψηλότερες από ΝΚr200. Ελεύθερα είναι τα περιθώρια κέρδους για τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα. Υπάρχει σταθερή χρέωση ανά πωλούμενο πακέτο φαρμάκου ΝΚr21.50 συν ΝΚr10.00 για τα εθιστικά φάρμακα. Συγχρόνως, υπάρχουν κίνητρα για τα φαρμακεία να αγοράσουν φάρμακα σε χαμηλότερες τιμές. Αν τα φαρμακεία αγοράσουν αντίγραφα φάρμακα αντί για τα ακριβότερα συνταγογραφημένα πρωτότυπα τους, τότε μπορούν να κρατήσουν το 50% της διαφοράς τιμής κατά την πώληση σε ασθενείς. Αν πρόκειται για αλυσίδα φαρμακείων που συνεργάζεται αποκλειστικά με κάποιον χονδρέμπορο, τότε μπορεί να κρατήσει το 100% της διαφοράς. Τέλος, αν ένα φαρμακείο πουλήσει κάποιο φάρμακο, το οποίο τιμολογείται κάτω από την αντίστοιχη τιμή αναφοράς του, τότε δικαιούται την διαφορά μεταξύ τιμής πώλησης και μέγιστης τιμής αναφοράς (βλ. παρακάτω σύστημα τιμής αναφοράς). Το ΦΠΑ αυξήθηκε στη χώρα την 1^η Ιανουαρίου 2005 από 24% σε 25% για συνταγογραφούμενα και μη φάρμακα.

7.4 Διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων

Οι αποφάσεις για την αποζημίωση των φαρμάκων λαμβάνονται από τη ΝοΜΑ. Αποζημίωση εγκρίνεται συνήθως σε φάρμακα για χρόνιες παθήσεις, τα οποία συμπεριλαμβάνονται στην 'Μπλε λίστα συνταγογράφησης'. Τα φάρμακα για την αντιμετώπιση μη χρονίων παθήσεων μπαίνουν στη 'Λευκή λίστα' και δεν αποζημιώνονται. Φάρμακα που θεωρούνται επαναστατικά και αναμένεται να αυξήσουν την συνολική δημόσια δαπάνη υγείας κατά περισσότερο από ΝΚr5 εκατομμύρια εξαιρούνται από την τυπική διαδικασία και παραπέμπονται στο υπουργείο Υγείας για «απελευθέρωση». Η ΝοΜΑ δέχεται προτάσεις από την 'Εθνική Συμβουλευτική Επιτροπή για την Αποζημίωση των Φαρμάκων' και απαντά εντός 180 ημερών στο υπουργείο υγείας, αν πιστεύει πως το εκάστοτε προϊόν είναι κατάλληλο για αποζημίωση.

Αν ένα προϊόν εγκριθεί για αποζημίωση, εντάσσεται σε μια από τις επόμενες κατηγορίες:

- Πρόγραμμα 9 – Αυτόματη αποζημίωση (περιλαμβάνει 45 κατηγορίες και κάποιες υποκατηγορίες φαρμάκων).
- Πρόγραμμα 10a - Αποζημίωση ανά ασθενή μετά από αίτηση του θεράποντα ιατρού
- Πρόγραμμα 2 - Αποζημίωση ανά ασθενή μετά από αίτηση του θεράποντα ιατρού για προϊόντα που πρόκειται να αποζημιωθούν, αλλά δεν έχουν ακόμα εγκριθεί και για φάρμακα αντιμετώπισης σπάνιων ασθενειών.
- Πρόγραμμα 4 – Αποζημίωση 100% σε φάρμακα για σοβαρές, μεταδοτικές ασθένειες.

Για τα προγράμματα 9, 10a και 2 ο ασθενής συμμετέχει κατά 35% της τιμής έως το μέγιστο των ΝΚ€500 ανά συνταγή ή ΝΚ€1615 ανά έτος. Επίσης, για ασθενείς κάτω των 12 ετών και για ασθενείς που λαμβάνουν την ελάχιστη σύνταξη ή αναπηρικές συντάξεις, το ποσοστό της αποζημίωσης είναι 100%. Μετά το 2002 είναι υποχρεωτική υποβολή φαρμακοοικονομικών μελετών.

Στην χώρα λειτουργεί ένα σύστημα μείωσης των τιμών με το ‘κλιμακωτό σύστημα τιμολόγησης’. Το σύστημα αυτό περιλαμβάνει φάρμακα (νέα ή αντίγραφα), που έχουν ως βάση ένα από 33 συγκεκριμένα ενεργά συστατικά. Στα φάρμακα αυτά υπάρχει μείωση της μέγιστης τιμής αποζημίωσης κατά την πάροδο του χρόνου ως εξής: Για φάρμακα που σημειώνουν πωλήσεις άνω των ΝΚ€100 εκατομμύρια, η μέγιστη τιμή αποζημίωσης μειώνεται κατά 30% όταν λήξει η πατέντα (και τα αντίγραφα τους μπου στον ανταγωνισμό), κατά 50% έξι μήνες αργότερα και κατά 75% μετά από ένα χρόνο. Για φάρμακα που σημειώνουν πωλήσεις λιγότερες των ΝΚ€100 εκατομμύρια τα αντίστοιχα ποσοστά είναι 30% αρχικά, 40% μετά από έξι μήνες και 50% μετά από ένα χρόνο.

7.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών

Οι ασθενείς συμμετέχουν στο κόστος με πληρωμές. Επίσης υπάρχουν εκπτώσεις από τις εταιρείες προς το κράτος και πάγωμα τιμών, καθώς και έλεγχος συνταγογράφησης για

ορθολογική χρήση των φαρμάκων. Τα γενόσημα φτάνουν στο 13% του τζίρου και οι παράλληλες εισαγωγές το 7% της δαπάνης.

8. ΣΟΥΗΔΙΑ

Δημογραφικά Δεδομένα Πληθυσμός.....9.0 εκ. Μέση ηλικία.....40 χρόνια Προσδόκιμο επιβίωσης στη γένεση.....80 χρόνια	Οικονομικά Δεδομένα ΑΕΠ.....US\$447 δις. ΑΕΠ κατά κεφαλήνUS\$48,950 Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης3.2% Πληθωρισμός.....2.0%
Υγειονομικά Δεδομένα Συνολικές δαπάνες υγείας.....US\$28.3 δις. Συνολικές δαπάνες υγείας κατά κεφαλήν.....US\$3,155 Συνολικές δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ.....9.3%	Φαρμακευτικά Δεδομένα Μέγεθος αγοράς (MSP)US\$3,203 εκ. Ανάπτυξη (US\$).....-3% Ανάπτυξη (US\$, σταθερό ποσοστό)5%

8.1 Σύστημα Υγείας

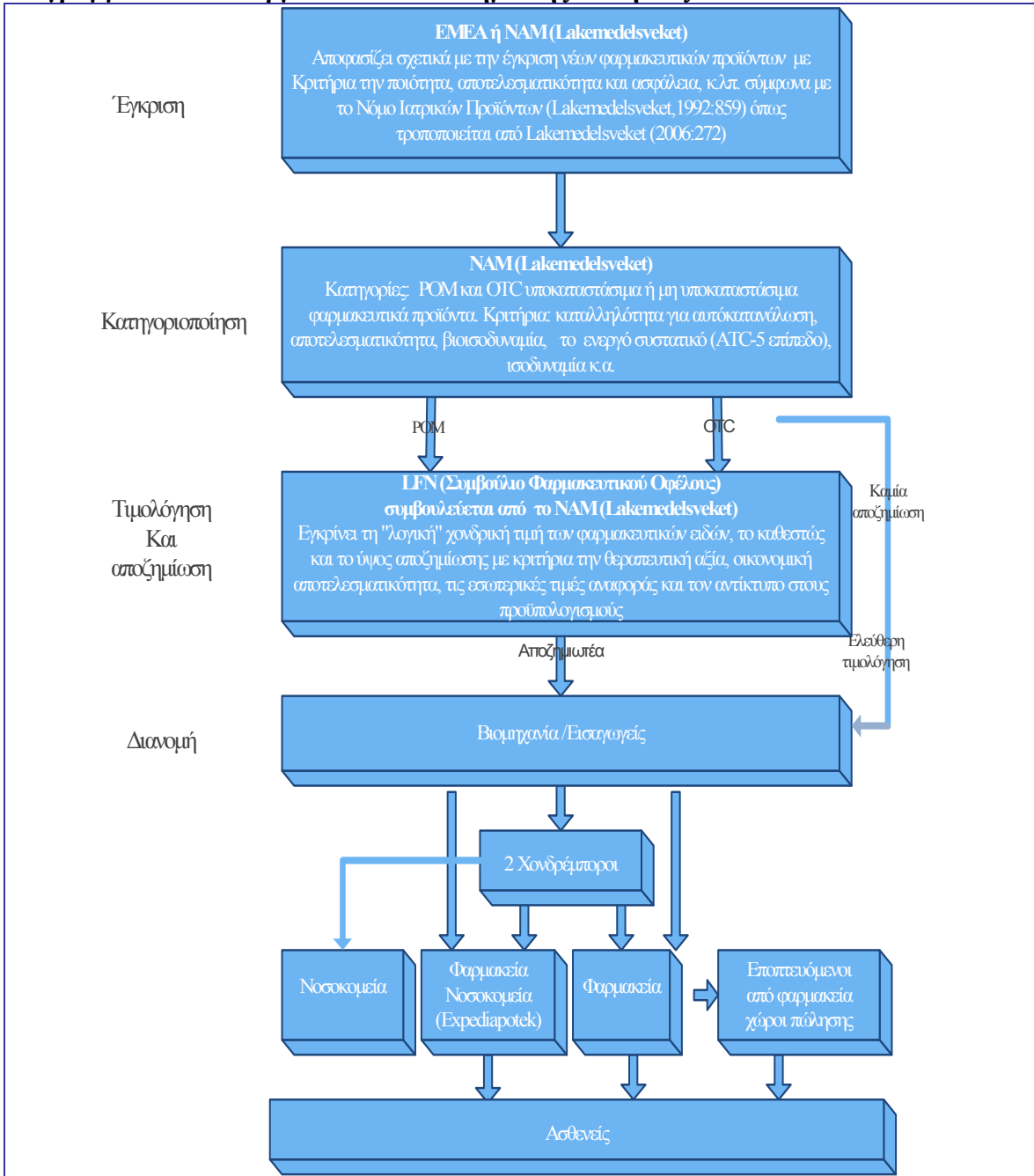
Το σύστημα υγείας της Σουηδίας χρηματοδοτείται κατά 70% από την γενική φορολογία και διαθέτει αποκεντρωμένο σύστημα υγείας. Η παροχή υπηρεσιών υγείας γίνεται από 21 τοπικά συμβούλια, αυτόνομα μεταξύ τους αλλά με κοινή στρατηγική και πολιτική υγείας (18). Η πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας προσφέρεται από περίπου 1000 τοπικά κέντρα υγείας και χειρουργικά κέντρα, 70 γενικά και 9 ειδικά επαρχιακά νοσοκομεία. Για την πρόσβαση σε υπηρεσίες δευτεροβάθμιας φροντίδας υγείας απαιτείται σύσταση ιατρού. Μόνο 2% του πληθυσμού χρησιμοποιεί ιδιωτική ασφάλιση υγείας. Ο 'Οργανισμός Ιατρικών Προϊόντων' (*Medical Product Agency*) με τη συνεργασία του αντίστοιχου φορέα των Η.Π.Α., αξιολογεί την ποιότητα και την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων που εγκρίνονται για κυκλοφορία στην αγορά. Κεντρικός φορέας του συστήματος υγείας της Σουηδίας είναι το υπουργείο 'Υγείας και Κοινωνικών Υποθέσεων' και οι επιμέρους υπηρεσίες του:

- Ο Οργανισμός Ιατρικών Προϊόντων (NAM) – Είναι η βασική διευθύνουσα αρχή σε θέματα φαρμάκων.
- Το Συμβούλιο Ιατρικής Υπευθυνότητας – Επιβλέπει τους φορείς υγείας
- Το Συμβούλιο Αξιολόγησης των Υπηρεσιών Υγείας της Σουηδίας – Αναλύει το σύστημα υγείας και δίνει συμβουλές πάνω σε οικονομικά θέματα.

- Το Συμβούλιο Αξιολόγησης Φαρμακευτικού Οφέλους (NFL) – Θέτει την τιμή και την αποζημίωση των φαρμάκων
- Το Εθνικό Συμβούλιο Κοινωνικής Ασφάλισης – διασφαλίζει την ποιότητα και τη σωστή λειτουργία του συστήματος δημόσιας ασφάλισης.
- Η Ένωση Τοπικών Συμβουλίων – Αντιπροσωπεύει τα τοπικά συμβούλια στις διαπραγματεύσεις με την κυβέρνηση για θέματα πολιτικής υγείας. (δεν ανήκει στο υπουργείο ‘Υγείας και Κοινωνικών Υποθέσεων’)

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η δομή του φαρμακευτικού συστήματος της Σουηδίας ανά διαδικασία (ÖBIG, 2006).

Διάγραμμα 10. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Σουηδίας.



8.2 Φαρμακευτική αγορά και υπεύθυνοι φορείς

Το μέγεθος της φαρμακευτικής αγοράς υπολογίζεται στα €5.758 εκατομμύρια εκ των οποίων το μεγαλύτερο μέρος πρόκειται για εξαγωγές προϊόντων **(3)**. Η μέση ετήσια κατακεφαλήν φαρμακευτική δαπάνη υπολογίζεται στα \$339. Κεντρικός φορέας του φαρμακευτικού συστήματος της Σουηδίας είναι το ‘Συμβούλιο Φαρμακευτικού Οφέλους’ (Pharmaceutical Benefits Board- LFN), το οποίο αναλαμβάνει όλες τις διαδικασίες τιμολόγησης και αποζημίωσης των φαρμακευτικών προϊόντων.

8.3 Διαδικασία τιμολόγησης φαρμάκων

Από τον Οκτώβριο του 2002 οι διαδικασίες για την τιμολόγηση και την αποζημίωση των φαρμάκων πραγματοποιούνται από το ‘Συμβούλιο Φαρμακευτικών Οφέλους’ (LFN) **(19)**. Το συμβούλιο αυτό, με κριτήριο κυρίως το λόγο κόστους-αποτελεσματικότητας, είτε αποδέχεται την τιμή που προτείνει ο κατασκευαστής και εντάσσει το φάρμακο στο πρόγραμμα φαρμακευτικών οφελών (Pharmaceutical Benefit Scheme) για να αποζημιωθεί, είτε την απορρίπτει. Σε περίπτωση απόρριψης, η εταιρία, είτε μειώνει την τιμή, είτε δίνει περισσότερα οικονομικά στοιχεία ή αποτελέσματα κλινικών ερευνών για να την δικαιολογήσει. Τα αντίγραφα φάρμακα τιμολογούνται ελεύθερα, κάτω όμως από την τιμή του πρωτότυπου, και εγκρίνονται τυπικά από το LFN. Τα νοσοκομειακά προϊόντα τιμολογούνται ελεύθερα και σημειώνονται εκπτώσεις 20% έως 30% στις τιμές που ανακοινώνει το LFN. Οι εταιρείες είναι ελεύθερες να θέσουν τιμές για τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα, οι οποίες ανακοινώνονται στο μηνιαίο κατάλογο του ‘Εθνικού οργανισμού Φαρμακείων της Σουηδίας’ (National Corporation of Swedish Pharmacies - APOTEK). Για τα μη συνταγογραφούμενα, αποζημιούμενα φάρμακα, οι τιμές είναι αυτές που δίνονται από το LFN.

Καθώς το LFN ορίζει τις τιμές φαρμακείου, οι χονδρέμπορες φαρμάκων είναι ελεύθεροι να διαπραγματεύονται τις τιμές με τους κατασκευαστές με μέσο περιθώριο αύξησης 2-3%. Οι χονδρέμπορες συνάπτουν ετήσια συμβόλαια με τις φαρμακευτικές εταιρίες και συνήθως αναλαμβάνουν και τα λογιστικά τους. Οι τιμές λιανικής πώλησης για συνταγογραφούμενα φάρμακα καθορίζονται από το LFN. Το ίδιο συμβαίνει και για τα

μη συνταγογραφούμενα, αποζημιούμενα φάρμακα (πίνακας 17). Για τα μη συνταγογραφούμενα, μη αποζημιούμενα φάρμακα, οι τιμές ορίζονται από τον ΑΡΟΤΕΚ (πίνακας 18).

Πίνακας 17. Περιθώρια Τιμής Λιανικής Πώλησης Συνταγογραφούμενων (αποζημιούμενων και μη), καθώς και Μη Συνταγογραφούμενων, αποζημιούμενων φαρμάκων, (Σουηδία, 2006).

Τιμή Αγοράς Φαρμακείου (AIP)	Τιμή Πώλησης Φαρμακείου
Έως και SKr75	$AIP * 1,20 + SKr31,25$
Από SKr75 έως και SKr300	$AIP * 1,03 + SKr44,00$
Από SKr300 έως και SKr6.000.00	$AIP * 1,02 + SKr47,00$
Πάνω από SKr6,000.00	$AIP + SKr167,00$

Πηγή: ÖBIG, 2006.

Πίνακας 18. Περιθώρια τιμής Λιανικής Πώλησης Μη Συνταγογραφούμενων, Μη Αποζημιούμενων φαρμάκων, (Σουηδία, από τον Ιούλιο του 2002).

Τιμή Αγοράς Φαρμακείου (AIP)	Τιμή Πώλησης Φαρμακείου με ΦΠΑ
Έως και SKr20,00	$(AIP * 1,42 + 4,10) * 1.25$
SKr20,01 – SKr50,00	$(AIP * 1,40 + 4,50) * 1.25$
SKr50,01 - SKr100,00	$(AIP * 1,12 + 18,50) * 1.25$
SKr100,01 - SKr1.000,00	$(AIP * 1,11 + 19,50) * 1.25$
Πάνω από SKr1.000.00	$(AIP * 1,10 + 29,50) * 1.25$

Πηγή: ÖBIG, 2006.

Το ΦΠΑ είναι 25% για όλα τα προϊόντα καθώς και τα φάρμακα. Από τον φόρο αυτόν εξαιρούνται όλα τα αποζημιούμενα φάρμακα.

8.4 Διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων

Η αίτηση αποζημίωσης ενός φαρμάκου εξετάζεται ταυτόχρονα με την αίτηση τιμολόγησής του. Τα κριτήρια που λαμβάνονται υπόψιν είναι: τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών πάνω στο φάρμακο, ο λόγος κόστους-οφέλους και το συνολικό κόστος του φαρμάκου στην κοινωνία. Επίσης, γίνεται και σύγκριση του προϊόντος με τους ήδη υπάρχοντες, εναλλακτικούς τρόπους θεραπείας. Τέλος, εάν η ανάγκη των ασθενών για το συγκεκριμένο φάρμακο είναι μεγάλη, τότε το προϊόν εγκρίνεται για αποζημίωση. Φάρμακα που είχαν εγκριθεί για αποζημίωση πριν από τη σύσταση του LFN επανεξετάζονται. Η διαδικασία της αποζημίωσης στη Σουηδία λειτουργεί ως εξής: ο ασθενής πληρώνει το 100% της αξίας των αποζημιούμενων φαρμάκων μέχρι το ποσό των SKr900 ανά έτος. Έπειτα το ποσοστό συμμετοχής του ασθενή μειώνεται όσο αυξάνεται η συνολική προσωπική του δαπάνη (πίνακας 19).

Πίνακας 19. Ποσοστά Χρηματικής Συμμετοχής Ασθενών (Σουηδία).

Άθροισμα δαπανών	Ποσοστό Συμμετοχής Ασθενή	Συνολική Ετήσια Δαπάνη Ασθενή
Έως SKr900	100%	SKr900
SKr901 – SKr1.700	50%	SKr1.300
SKr1.701 – SKr3.300	25%	SKr1.700
SKr3.301 – SKr4.300	10%	SKr1.800

Πηγή: ÖBIG, 2006.

Τα έξοδα για συνταγογραφούμενα φάρμακα των ανήλικων μελών της ίδιας οικογένειας αθροίζονται και αποζημιώνονται με ποσοστό ανάλογο του συνόλου τους. Το σύστημα τιμής αναφοράς της Σουηδίας καταργήθηκε το 2002 και αντικαταστάθηκε με ένα σύστημα 'Υποχρεωτικής Αντικατάστασης Αντίγραφων' (11). Σύμφωνα με το τελευταίο,

τα φαρμακεία πρέπει να πωλούν το φθηνότερο αντίστοιχο προϊόν (αντίγραφο ή παράλληλης εισαγωγής) αρκεί αυτό να διατίθεται σε παρεμφερή μορφή και συσκευασία.

8.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών

Υποβολή μελετών οικονομικής αξιολόγησης είναι απαραίτητες από το 2003 προκειμένου τα καινοτόμα φάρμακα να αξιολογηθούν αναφορικά με την αποζημίωση τους. Επίσης τα Συμβούλια ελέγχουν τα πρότυπα συνταγογράφησης των ιατρών. Τα γενόσημα αντιπροσωπεύουν το 13% σε τζίρο και το 40% σε ποσότητες και τα φαρμακεία υποχρεώνονται να συνταγογραφούν τα φθηνότερα φάρμακα.

9. ΦΙΝΛΑΝΔΙΑ

Δημογραφικά Δεδομένα Πληθυσμός.....5.2 εκ. Μέση ηλικία.....41 χρόνια Προσδόκιμο επιβίωσης στη γένεση.....78 χρόνια	Οικονομικά Δεδομένα ΑΕΠ.....US\$236 δις. ΑΕΠ κατά κεφαλήν.....US\$45,020 Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης2.7% Πληθωρισμός1.9%
Υγειονομικά Δεδομένα Συνολικές δαπάνες υγείας.....US\$12.0 δις. Συνολικές δαπάνες υγείας κατά κεφαλήν.....US\$2,301 Συνολικές δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ.....7.4%	Φαρμακευτικά Δεδομένα Μέγεθος αγοράς (MSP).....US\$2,050 εκ. Ανάπτυξη (US\$).....-1% Ανάπτυξη (US\$, σταθερό ποσοστό)4%

9.1 Σύστημα Υγείας

Η Φινλανδία διαθέτει ‘Εθνικό Κοινωνικό Σύστημα Υγείας’ (National Social Health Service System) που καλύπτει όλους τους πολίτες της χώρας και χρηματοδοτείται κυρίως από φορολογία. Η διοίκηση και οργάνωση των υπηρεσιών ανατίθεται σε 431 δημοτικές αρχές, οι οποίες χρηματοδοτούνται από Εθνικούς και Τοπικούς πόρους και είτε δρουν μόνες τους είτε σε συνεργασία με τις γειτονικές **(20)**. Είναι αξιοσημείωτο ότι μια δημοτική αρχή μπορεί να αγοράσει υπηρεσίες και από τον ιδιωτικό τομέα. Η πρωτοβάθμια φροντίδα παρέχεται από 257 κέντρα υγείας και η χώρα διαιρείται σε 21 νοσοκομειακές περιοχές στις οποίες απαιτείται σύσταση ιατρού προκειμένου για να έχει κανείς πρόσβαση. Υπάρχει επίσης το Ίδρυμα Κοινωνικών Ασφαλίσεων (Social Insurance Institution – KEELA) που ασφαλίζει και καλύπτει μέρος των δαπανών υγείας των Φινλανδών. Οι πολίτες πρώτα πληρώνουν το 100% της τιμής και έπειτα αποζημιώνονται κατά το αντίστοιχο ποσοστό. Λιγότερο από 2% του πληθυσμού είναι εγγεγραμμένοι σε προγράμματα ιδιωτικής ασφάλισης για να καλύπτει το κόστος των φαρμάκων. Η έγκριση των φαρμάκων γίνεται από τον ‘Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων’ (NAM) ο οποίος και αποφασίζει για την εγγραφή και την ταξινόμηση των φαρμάκων με κριτήρια την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του εκάστοτε προϊόντος.

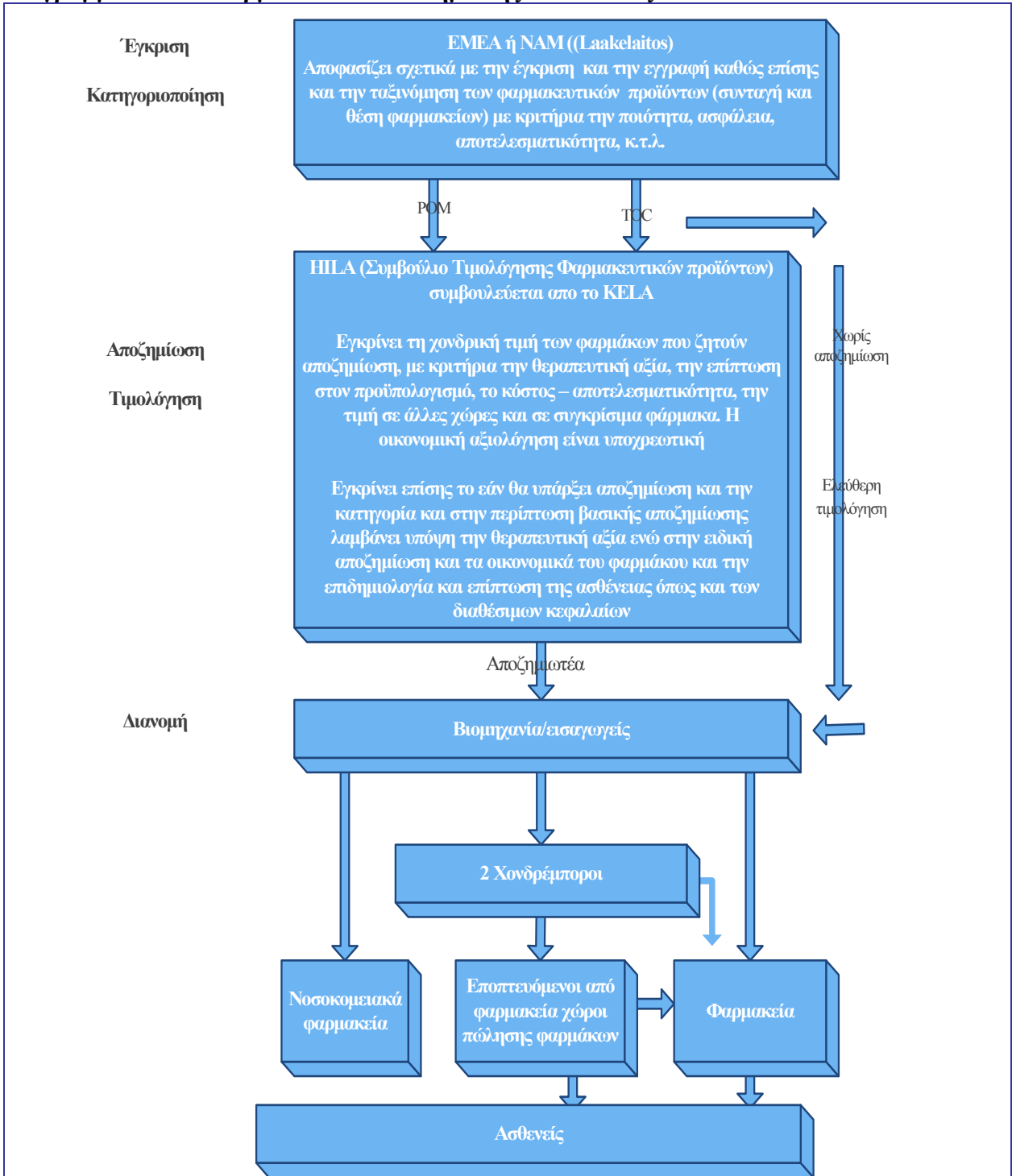
9.2 Φαρμακευτική αγορά και υπεύθυνοι φορείς

Το μέγεθος της φαρμακευτικής αγοράς υπολογίζεται στα US\$2.050 εκατομμύρια **(6)**. και στο σύνολο της φαρμακευτικής βιομηχανίας απασχολούνται περίπου 6.100 άτομα **(21)**. Οι πιο σημαντικοί φορείς του φαρμακευτικού συστήματος της Φινλανδίας είναι οι ακόλουθοι:

- Το Υπουργείο Κοινωνικών Υποθέσεων και Υγείας της Φινλανδίας (STM) που είναι υπεύθυνο για το νομικό πλαίσιο, τον σχεδιασμό και την επίβλεψη του συστήματος υγείας.
- Ο 'Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων' (NAM) σε συνδυασμό με το STM είναι υπεύθυνοι για την έγκριση των φαρμακευτικών προϊόντων, την επίβλεψη μετά την κυκλοφορία, τον έλεγχο της αγοράς και τις κλινικές μελέτες. Ο οργανισμός ταξινομεί τα φάρμακα σε συνταγογραφούμενα (POM) και OTC.
- Το 'Συμβούλιο Τιμολόγησης Φαρμακευτικών προϊόντων' (HILA) που είναι υπεύθυνο για την έγκριση των τιμών χονδρικής καθώς και για την κατανομή των φαρμάκων σε ομάδες αποζημίωσης.
- Το Ίδρυμα Κοινωνικών Ασφαλίσεων (KELA) της Φινλανδίας που είναι υπεύθυνο για τις υπηρεσίες που προσφέρονται από το σχέδιο 'Εθνικής Ασφάλισης Υγείας' και λαμβάνει μέρος στις αποφάσεις του HILA για την τιμολόγηση και την αποζημίωση των φαρμάκων **(22)**.

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η δομή του φαρμακευτικού συστήματος της Φινλανδίας ανά διαδικασία (ÖBIG, 2006).

Διάγραμμα 11. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Φινλανδίας.



9.3 Διαδικασία τιμολόγησης φαρμάκων

Οι κατασκευαστές είναι ελεύθεροι να θέσουν τιμές για τα μη αποζημιούμενα φάρμακα. Για τα φαρμακευτικά προϊόντα που ζητούν αποζημίωση, οι κατασκευαστές θα πρέπει να καταθέτουν αίτηση στο HILA ζητώντας έγκριση της προτεινόμενης τιμής χονδρικής πώλησης, καθώς και του δικαιώματος αποζημίωσης. (Η διαδικασία τιμολόγησης γίνεται παράλληλα με την διαδικασία αποζημίωσης και περιγράφεται αναλυτικότερα παρακάτω.) Τα αντίγραφα φάρμακα ακολουθούν την ίδια, άλλα γρηγορότερη, διαδικασία τιμολόγησης και λαμβάνουν αποζημίωση ίση με τα πρωτότυπα. Από τον Ιούλιο του 2006, το πρώτο αντίγραφο που θα εμφανιστεί στην αγορά, τιμολογείται με χονδρική τιμή τουλάχιστον 40% κάτω από την τιμή του πρωτότυπου. Τα επόμενα αντίγραφα δεν τιμολογούνται υψηλότερα από την τιμή του πρώτου αντιγράφου. Δεν ασκείται κυβερνητικός έλεγχος για τις τιμές νοσοκομειακών προϊόντων. Σημειώνονται σημαντικές εκπτώσεις στις τιμές χονδρικής για τα νοσοκομειακά προϊόντα. Οι εταιρείες είναι ελεύθερες να θέσουν τιμή φαρμακείου για τα μη αποζημιούμενα φάρμακα. Όσα από αυτά αποζημιώνονται, σε μερικές περιπτώσεις, μόνο μετά από συνταγογράφηση ιατρού (συνήθως για χρόνιες παθήσεις), η τιμή τους ελέγχεται από το HILA. Ο κατασκευαστής υποβάλλει και φαρμακοοικονομική μελέτη για νέα καινοτόμα προϊόντα από το 1998. Είναι αξιοσημείωτο ότι υπάρχει τόσο εσωτερικό όσο και εξωτερικό σύστημα τιμών αναφοράς, το οποίο περιλαμβάνει τις χώρες μέλη της Ευρωπαϊκής Οικονομικής Ζώνης, την Νορβηγία, την Ισλανδία και το Λιχτενστάιν.

Οι τιμές χονδρικής πώλησης για αποζημιούμενα προϊόντα ελέγχονται από το HILA. Στις τιμές αγοράς, σημειώνεται ένα περιθώριο 3% από τις τιμές των κατασκευαστών. Κάθε κατασκευαστής συνεργάζεται αποκλειστικά με έναν από τους 2 χονδρέμπορους που λειτουργούν στη χώρα (TAMRO και Oriola με μερίδια της αγοράς 58% και 42% αντίστοιχα). Τα περιθώρια κέρδους μειώνονται όσο αυξάνεται η τιμή αγοράς, με μέσο όρο 24% της τιμής αγοράς. Συγχρόνως τα φαρμακεία δικαιούνται €0.39 συν ΦΠΑ ανά πωλούμενο πακέτο. Όσον αφορά τα αντίγραφα, έκτος ορισμένων περιπτώσεων, τα φαρμακεία υποχρεούνται να πωλούν το φθηνότερο αντίγραφο που περιλαμβάνεται στη σχετική λίστα του NAM. Το ΦΠΑ στην εν λόγω χώρα είναι 8% για τα φάρμακα, ενώ για τα υπόλοιπα προϊόντα 22%.

9.4 Διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων

Συγχρόνως με την διαδικασία έγκρισης της αποζημίωσης των φαρμάκων διεξάγεται και η διαδικασία έγκρισης της τιμής που προτείνει ο παραγωγός. Για την αποζημίωση των φαρμάκων αποφασίζει και πάλι το ΗΙΛΑ. Υπάρχουν δυο προγράμματα αποζημίωσης (Βασική και Υψηλή αποζημίωση). Προκειμένου να ενταχθεί ένα προϊόν στο πρόγραμμα ‘Βασικής Αποζημίωσης’ και να εγκριθεί τιμή που προτείνεται από τον κατασκευαστή, σημαντικό ρόλο παίζουν οι τιμές των ανταγωνιστικών φαρμάκων που κυκλοφορούν στην χώρα, αλλά και οι τιμές των ανταγωνιστικών φαρμάκων πανευρωπαϊκά. Στην λήψη της απόφασης για την έγκριση παίρνουν μέρος μια 7μελής επιτροπή ειδικών από διαφορετικούς κλάδους (ιατρική, οικονομικά κλπ.) καθώς και το Ίδρυμα Κοινωνικών Ασφαλίσεων (ΚΕΛΑ). Από την αποζημίωση εξαιρούνται κάποιες κατηγορίες φαρμάκων όπως παραφαρμακευτικά προϊόντα, φάρμακα με μικρή θεραπευτική αξία κ.α.

Εάν ένα φάρμακο συμπεριληφθεί στο πρόγραμμα ‘Βασικής Αποζημίωσης’ για δυο τουλάχιστον χρόνια, οι κατασκευαστές μπορούν να κάνουν αίτηση για το πρόγραμμα ‘Ειδικής Αποζημίωσης’. Στα δυο αυτά χρόνια κυκλοφορίας, αν το φάρμακο αποδειχτεί επαναστατικό, μπορεί να ενταχθεί σε πρόγραμμα με ποσοστά αποζημίωσης 72% η 100%. Έτσι προκύπτουν 3 κατηγορίες αποζημιώσεων.

- Βασική Αποζημίωση με ποσοστό 42%
- Χαμηλή Ειδική Αποζημίωση με ποσοστό 72%
- Υψηλή Ειδική Αποζημίωση με ποσοστό 100%
- Αρνητική λίστα, χωρίς αποζημίωση (0%)

Υπάρχει, επίσης, ένα μέγιστο ετήσιο επιτρεπόμενο όριο εξόδων υγείας ανά πολίτη. Όσοι ασθενείς το υπερβούν, πληρώνουν μόνο €1,50 ανά πακέτο αποζημιούμενου φαρμακευτικού προϊόντος που αγοράζουν. Το όριο αυτό τέθηκε από την κυβέρνηση στα €616,72 για το έτος 2006.

Εναλλακτικά, επειδή τα αντίγραφα λαμβάνουν αποζημίωση ίση με τα πρωτότυπα, λειτουργεί ένα σύστημα 'υποχρεωτικής αντικατάστασης αντιγράφων' στα φαρμακεία. Σύμφωνα με το σύστημα αυτό, τα φαρμακεία πρέπει να προτείνουν φθηνότερα αντίγραφα των φαρμάκων που τους ζητούνται. Το προτεινόμενο φάρμακο θα πρέπει να είναι τουλάχιστον €2 φθηνότερο από το αντικαθιστούμενο, όταν η τιμή του αντικαθιστούμενου είναι κάτω των €40 ή τουλάχιστον €3 φθηνότερο όταν η τιμή του αντικαθιστούμενου είναι άνω των €40. Τέλος, στην περίπτωση που ο ασθενής επιθυμεί να αγοράσει το πρωτότυπο φάρμακο, δεν επιβαρύνεται ο ίδιος οικονομικά.

9.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών

Το ΚΕΛΑ ελέγχει τις συνταγογραφικές συνήθειες των ιατρών, χωρίς ωστόσο να επιβάλλει ποινές και να παρεμβαίνει επιθετικά. Το Υπουργείο ωστόσο διανέμει ειδικά έντυπα και οδηγίες για την προώθηση ορθολογικότερης χρήσης των φαρμάκων. Επίσης επιβάλλει μειώσεις στις τιμές και εκπτώσεις. Τα γενόσημα είναι περίπου το 17% του τζίρου και 44% της κατανάλωσης, ενώ δεν υπάρχει σχεδόν καθόλου παράλληλο εμπόριο.

ΝΟΤΙΑ ΕΥΡΩΠΗ

10. ΙΣΠΑΝΙΑ

Δημογραφικά Δεδομένα Πληθυσμός.....43.1 εκ. Μέση ηλικία.....39 χρόνια Προσδόκιμο επιβίωσης στη γένεση.....79 χρόνια	Οικονομικά Δεδομένα ΑΕΠ.....US\$1,410 δις. ΑΕΠ κατά κεφαλήν.....US\$30,820 Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης2.7% Πληθωρισμός.....2.7%
Υγειονομικά Δεδομένα Συνολικές δαπάνες υγείας.....US\$69.0 δις. Συνολικές δαπάνες υγείας κατά κεφαλήνUS\$1,642 Συνολικές δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ7.9%	Φαρμακευτικά Δεδομένα Μέγεθος αγοράς (MSP).....US\$15,194 εκ. Ανάπτυξη (US\$).....2%

10.1 Σύστημα Υγείας

Στην Ισπανία από το 1986 λειτουργεί το Εθνικό Σύστημα Υγείας (Sistema Nacional de Salud, SNS), το οποίο βασίζεται στις αρχές της καθολικής, δωρεάν και ίσης πρόσβασης και καλύπτει περίπου το σύνολο του πληθυσμού, ενώ το 20% περίπου διαθέτει και ιδιωτική ασφάλιση υγείας. Το 2002 πραγματοποιήθηκε αποκέντρωση των υπηρεσιών υγείας σε 17 περιοχές, οι οποίες διαθέτουν αυτονομία όσον αφορά στον προγραμματισμό των υπηρεσιών δημόσιας υγείας και την παροχή υγειονομικής περίθαλψης και δικό τους προϋπολογισμό. Η χρηματοδότηση του συστήματος προέρχεται από την γενική φορολογία και η διανομή των πόρων στις περιοχές πραγματοποιείται σύμφωνα με έναν τύπο κεφαλικού φόρου. Ωστόσο, υπάρχουν κυβερνητικοί κανονισμοί σχετικά με το κατώτατο επίπεδο πόρων που πρέπει να χορηγούνται στις αποκεντρωμένες περιοχές για την υγεία. Οι ασθενείς επισκέπτονται ελεύθερα πρωτοβάθμιους ιατρούς οι οποίοι στην συνέχεια τους παραπέμπουν στα νοσοκομεία εφόσον αυτό απαιτείται.

10.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς

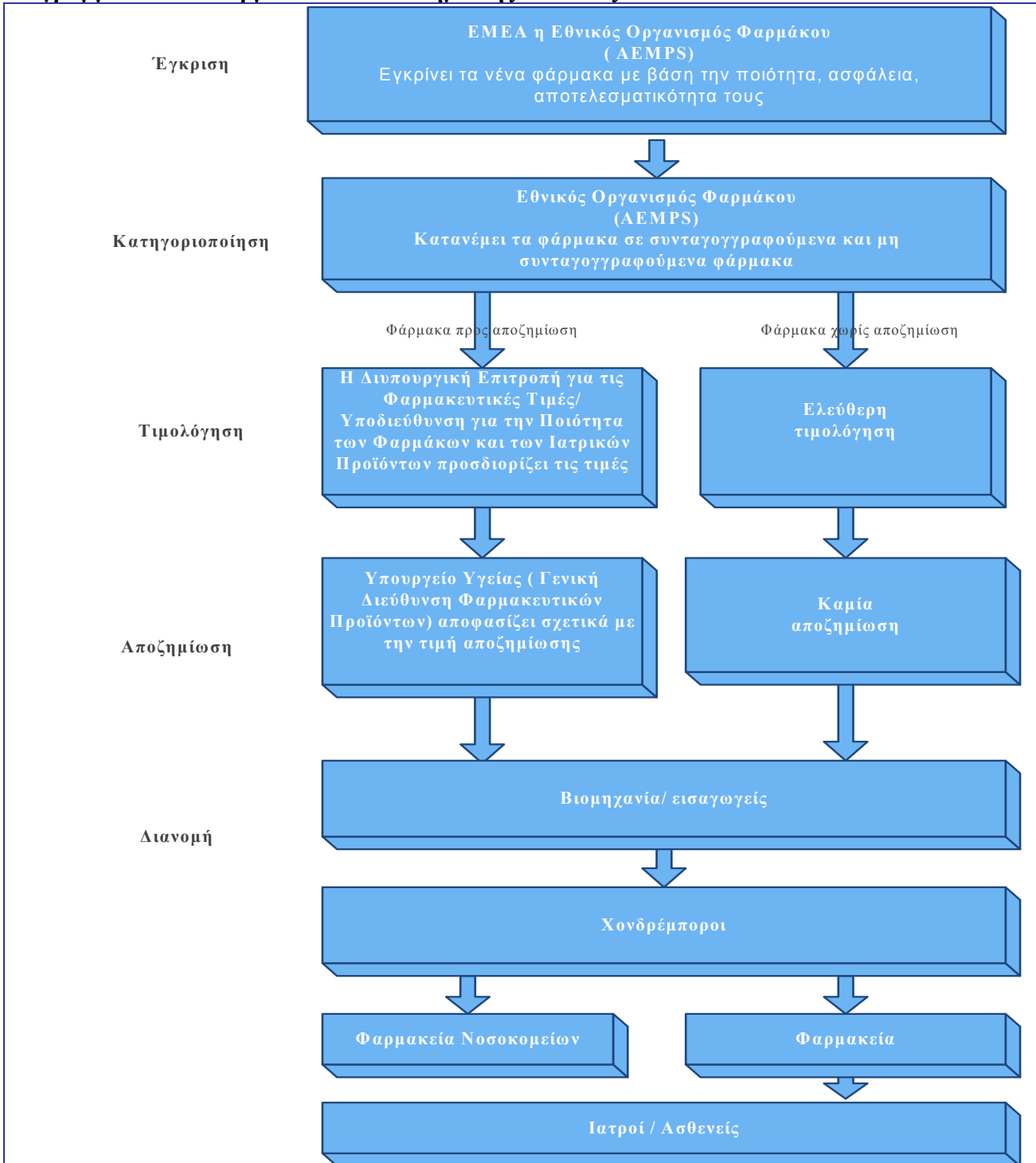
Η Ισπανία είναι η έβδομη μεγαλύτερη φαρμακευτική αγορά στον κόσμο και η πέμπτη μεγαλύτερη στην Ευρώπη (μετά την Γερμανία, Γαλλία, Αγγλία, Ιταλία). Σύμφωνα με στοιχεία της Farmaindustria και της Ισπανικής Ένωσης Φαρμακευτικής Βιομηχανίας τα τελευταία χρόνια στην εν λόγω χώρα έχει πραγματοποιηθεί μια ταχεία άνοδος της επένδυσης στην έρευνα και ανάπτυξη. Η Ισπανία διαθέτει 250 φαρμακοβιομηχανίες που

δραστηριοποιούνται στην παραγωγή και διάθεση φαρμακευτικών προϊόντων. Το 35% των ισπανικών φαρμακοβιομηχανιών απασχολεί 100-250 εργαζόμενους, ενώ μόνο το 2% διαθέτει ανθρώπινο δυναμικό πάνω 1000 άτομα. Τέλος, όσον αφορά στην κατά κεφαλήν φαρμακευτική δαπάνη υπολογίζεται σε €253 δηλαδή συνολικά σε €11 δισεκατομμύρια. Οι πιο σημαντικοί φορείς του φαρμακευτικού συστήματος της Ισπανίας είναι οι ακόλουθοι:

- Η Γενική Διεύθυνση Φαρμάκων και των Ιατρικών Προϊόντων (Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, DGFPS) και η Γενική Υποδιεύθυνση για την Ποιότητα των Φαρμάκων και των Ιατρικών Προϊόντων (Subdirección de Calidad de Medicamentos Y Productos Sanitarios, SCMPS) του Υπουργείου Υγείας.
- Η Διπυργική Επιτροπή για τις Φαρμακευτικές Τιμές (Comisión Interministerial Precios de los Medicamentos).
- Ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκου (Agencia Española de Medicamento Y Sanitarios, AEMPS).

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η δομή του φαρμακευτικού συστήματος της Ισπανίας ανά διαδικασία (ÖBIG, 2006).

Διάγραμμα 12. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Ισπανίας.



10.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων

Στην Ισπανία η διαδικασία τιμολόγησης (23), αλλά και αποζημίωσης ελέγχεται από τη SCMPMS, η οποία υπάγεται στη DGFPS. Ειδικότερα, οι φαρμακευτικές εταιρείες υποβάλλουν στον ανωτέρω αρμόδιο φορέα έναν φάκελο, ο οποίος περιέχει μεταξύ άλλων πληροφορίες για συνολικό κόστος του φαρμάκου, το αναμενόμενο επίπεδο πωλήσεων και κέρδους, καθώς και για την τιμή πώλησης του φαρμάκου στη χώρα προέλευσης και τις ευρωπαϊκές χώρες και η τελική απόφαση για την τιμολόγηση λαμβάνεται από τη Διυπουργική Επιτροπή Τιμών Φαρμάκων (Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos), βάσει των ακόλουθων κριτηρίων:

- Μέση ευρωπαϊκή τιμή φαρμάκου
- Δημοσιονομικές επιπτώσεις
- Υπολογισμός του συνολικού κόστους του φαρμάκου, το οποίο περιλαμβάνει το κόστος της έρευνας και ανάπτυξης, παραγωγής, καθώς και τα εμπορικά και διοικητικά έξοδα.
- Εκτίμηση της θεραπευτικής χρησιμότητας και καινοτομίας του προϊόντος: η τιμή παραγωγής πρέπει να αντιστοιχεί με εκείνη των παρόμοιων ή ήδη εκγεκκριμένων φαρμάκων.

Οι κατασκευαστές μπορούν ελεύθερα να προσβάλλουν ή να αγνοήσουν την τελική προτεινόμενη τιμή και να προωθήσουν το προϊόν χωρίς να έχει οριστεί κάποιο επίπεδο αποζημίωσης. Για τα συνταγογραφούμενα φάρμακα που δεν αποζημιώνονται ισχύει η ελεύθερη τιμολόγηση, αλλά και σε αυτήν την περίπτωση οι τιμές πρέπει να εγκριθούν, παρόλο που πρόκειται για μια τυπική διοικητική διαδικασία. Στην Ισπανία για τα αντίγραφα φάρμακα ακολουθείται η διαδικασία τιμολόγησης που ισχύει και για τα συνταγογραφούμενα. Αν και δεν υπάρχει κάποια επίσημη οδηγία, στην πράξη, οι τιμές των πρώτων αντίγραφων εγκρίνονται μόνο εάν τιμολογηθούν κατά τουλάχιστον 30% οικονομικότερα από το πρωτότυπο προϊόν. Στο πλαίσιο του συστήματος τιμής αναφοράς (βλ. παρακάτω σύστημα τιμής αναφοράς), τα αντίγραφα τιμολογούνται όσο η τιμή αναφοράς ή και χαμηλότερα.

Οι νοσοκομειακές τιμές καθορίζονται και αυτές από τις ανωτέρω υπεύθυνες επιτροπές τιμολόγησης της Ισπανίας. Ωστόσο, για τις τελικές τιμές όλων των νοσοκομειακών φαρμάκων πραγματοποιούνται διαπραγματεύσεις είτε κεντρικά από την περιοχή (για όλα τα δημόσια νοσοκομεία στην περιοχή) είτε χωριστά μεταξύ της επιχείρησης και των νοσοκομείων. Στην Ισπανία υπάρχουν δύο κατηγορίες μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων:

- Μη διαφημιζόμενα για τα οποία ακολουθείται η διαδικασία τιμολόγησης που ισχύει και για τα συνταγογραφούμενα και αποζημιώνονται εάν συνταγογραφηθούν.
- Διαφημιζόμενα (Especialidades Farmaceuticas Publicitarias, EFPs) των οποίων η τιμή παραγωγής δεν καθορίζεται, αλλά η λιανική τιμή πρέπει να είναι η ίδια σε όλα τα φαρμακεία, εκτός από μια προαιρετική έκπτωση μέχρι 10% (συμπεριλαμβανομένου του Φ.Π.Α), την οποία οι φαρμακοποιοί επιτρέπονται για να προσφέρουν.

Στην περίπτωση κατά την οποία η τιμή παραγωγής ενός φαρμάκου είναι κάτω από € 89,62 τότε το περιθώριο της χονδρικής τιμής είναι σταθερό και συγκεκριμένα 7,6%. Εάν η τιμή παραγωγής είναι € 89,62 ή υψηλότερη, το εν λόγω περιθώριο είναι € 7,37. Ανάλογα, στην περίπτωση κατά την οποία η τιμή παραγωγής ενός φαρμάκου είναι κάτω από € 89,62 τότε το περιθώριο των φαρμακείων είναι 27,9% της λιανικής τιμής, ενώ εάν η τιμή παραγωγής είναι € 89,62 ή υψηλότερη, το εν λόγω περιθώριο είναι € 37,53. Το τυποποιημένο ποσοστό του Φ.Π.Α είναι 16% και για τα φαρμακευτικά προϊόντα είναι 4%.

Παρόλο που δεν υπάρχει απαίτηση οι φαρμακευτικές εταιρείες σε πολλές περιπτώσεις υποβάλουν φαρμακοοικονομικές μελέτες για νέα καινοτόμα προϊόντα με μεγάλη οικονομική επίπτωση τους προϋπολογισμούς. Υπάρχει ένα άτυπο και μη ξεκάθαρο σύστημα εσωτερικών και εξωτερικών τιμών αναφοράς.

10.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων

Στην Ισπανία αμέσως μόλις τεθεί και συμφωνηθεί η τιμή του φαρμάκου, ο φάκελος στέλνεται πίσω στη SCMPPS, προκειμένου να ξεκινήσει η διαδικασία ορισμού του επιπέδου αποζημίωσης. Τα φάρμακα που εξασφαλίζουν έγκριση αποζημίωσης λαμβάνουν το λεγόμενο cupón precinto (ετικέτα με έναν κώδικα αποζημιώσεων έξι ψηφίων), το οποίο αναφέρει τα χαρακτηριστικά του προϊόντος και την κατηγορία αποζημίωσης στην οποία ανήκει. Τα στοιχεία που αξιολογούνται περιλαμβάνουν την τιμή, τις ανάγκες των ασθενών και την επίπτωση της ασθένειας, τον βαθμό καινοτομίας του φαρμάκου και τις επιπτώσεις στον προϋπολογισμό. Ειδικότερα, στην Ισπανία υπάρχουν οι ακόλουθες κατηγορίες αποζημίωσης:

- **100%:** για τα νοσοκομειακά φάρμακα
- **90%:** για τα φάρμακα που αφορούν σε χρόνιες ασθένειες
- **60%:** για την πλειοψηφία των συνταγογραφούμενων φαρμάκων
- **0%:** για τα φάρμακα που εντάσσονται στην αρνητική λίστα

Στην Ισπανία από το Δεκέμβριο του 2000, οπότε και τέθηκε σε εφαρμογή το σύστημα τιμής αναφοράς, τα φαρμακευτικά προϊόντα κατηγοριοποιούνταν βάσει του ενεργού συστατικού. Ωστόσο, το εν λόγω σύστημα τροποποιήθηκε ριζικά από την 1η Ιανουαρίου 2004 και ενώ οι περαιτέρω τροποποιήσεις εκκρεμούν, τα ακόλουθα προβλέπεται να ισχύσουν:

- Οι ομάδες θα περιλαμβάνουν όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα με την ίδια ενεργό ουσία, μορφή και τρόπο χορήγησης. Αν και κάθε ομάδα πρέπει να περιέχει τουλάχιστον ένα αντίγραφο, δεν υπάρχει καμία απαίτηση βιο-ισοδυναμίας.
- Από το σύστημα τιμής αναφοράς αποκλείονται τα καινοτόμα πρωτότυπα προϊόντα και τα προϊόντα με τιμή παραγωγής €2 ή χαμηλότερα ανά κομμάτι.
- Το επίπεδο τιμής αναφοράς για κάθε ομάδα υπολογίζεται ως απλός αριθμητικός μέσος όρος των τριών φθηνότερων φαρμακευτικών προϊόντων σε όρους ημερήσιου

κόστους θεραπείας. Τα τρία προϊόντα που επιλέγονται πρέπει να παράγονται από τρεις διαφορετικές φαρμακευτικές εταιρείες.

- Τα αντίγραφα τιμολογούνται στην τιμή αναφοράς ή χαμηλότερα.
- Τα πρωτότυπα προϊόντα χωρίς αντίστοιχο πρωτότυπο τιμολογούνται στην τιμή αναφοράς ή χαμηλότερα.
- Στην περίπτωση κατά την οποία η τιμή των πρωτότυπων προϊόντων υπερβαίνει κατά 30% την τιμή αναφοράς δεν επιβαρύνονται οι ασθενείς αλλά οι φαρμακευτικές εταιρείες μέσω εφαρμογής πολιτικών μειώσεων της τιμής.
- Το σύστημα τιμής αναφοράς θα επικαιροποιείται κάθε χρόνο.

Τέλος, στην Ισπανία έχουν εισαχθεί τοπικά συστήματα αποζημίωσης στις περιφέρειες με αποτέλεσμα οι εθνικές ρυθμίσεις αναφορικά με το σύστημα τιμής αναφοράς να μην εφαρμόζονται και στις 17 περιοχές.

10.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών

Κατά καιρούς η Κυβέρνηση επιβάλλει μειώσεις τιμών ή περιθωρίων και εκπτώσεις και υπάρχει συμμετοχή των ασθενών στο κόστος των φαρμάκων. Η χώρα αυτή αποτελεί μια από τις μεγαλύτερες πηγές παράλληλων εξαγωγών. Αναφορικά με τις συνταγογραφικές συνήθειες των ιατρών υπάρχει έλεγχος και παροχή κινήτρων για μείωση του κόστους. Τα γενόσημα αποτελούν περίπου το 10% της αγοράς.

11. ΙΤΑΛΙΑ

Δημογραφικά Δεδομένα Πληθυσμός.....58.1 εκ. Μέση ηλικία.....42 χρόνια Προσδόκιμο επιβίωσης στη γένεση.....80 χρόνια	Οικονομικά Δεδομένα ΑΕΠ.....US\$2,090 δις. ΑΕΠ κατά κεφαλήν.....US\$35,980 Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης1.2% Πληθωρισμός.....2.0%
Υγειονομικά Δεδομένα Συνολικές δαπάνες υγείας.....US\$123.2 δις. Συνολικές δαπάνες υγείας κατά κεφαλήν.....US\$2,143 Συνολικές δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ.....8.2%	Φαρμακευτικά Δεδομένα Μέγεθος αγοράς (MSP).....US\$19,906εκ. Ανάπτυξη (US\$).....3% Ανάπτυξη (US\$, σταθερό ποσοστό)8%

11.1 Σύστημα Υγείας

Στην Ιταλία υπάρχει Εθνικό Σύστημα Υγείας (Servizi Sanitari Nazionali SSN), το οποίο χρηματοδοτείται από την γενική και τοπική φορολογία και φροντίζει για την καθολική υγειονομική περίθαλψη του πληθυσμού. Αξίζει, ωστόσο να σημειωθεί ότι το 10% του πληθυσμού στην Ιταλία καλύπτεται από την ιδιωτική ασφάλιση. Τα τελευταία χρόνια έχει πραγματοποιηθεί περιφερειακή αποκέντρωση με στόχο τη μετατόπιση του καθορισμού της εθνικής στρατηγικής για την υγεία σε 20 περιφέρειες 195 τοπικές υγειονομικές αρχές (Aziende Sanitarie Locali, ASL), οι οποίες είναι υπεύθυνες για την παροχή νοσοκομειακής και πρωτοβάθμιας περίθαλψης μέσα από την αγορά υπηρεσιών από τους παρόχους τους. Οι πηγές χρηματοδότησης των εν λόγω αρχών προέρχονται από την εθνική και τοπική φορολογία, ενώ αρκετές φορές έχουν την δυνατότητα να επιβάλλουν αύξηση στους τοπικούς φόρους, με σκοπό την συμπλήρωση της χρηματοδότησης. Η αποκέντρωση αυτή έχει συμβάλει στην ενίσχυση του φαρμακευτικού τομέα της Ιταλίας, δεδομένου ότι παρά το γεγονός ότι οι τοπικές αρχές έχουν το ελεύθερο να διανέμουν τη χρηματοδότηση όπως επιθυμούν, υποχρεούνται να διαθέσουν ποσοστό 16% στις φαρμακευτικές, καθώς και νοσοκομειακές και έξω-νοσοκομειακές δαπάνες.

11.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς

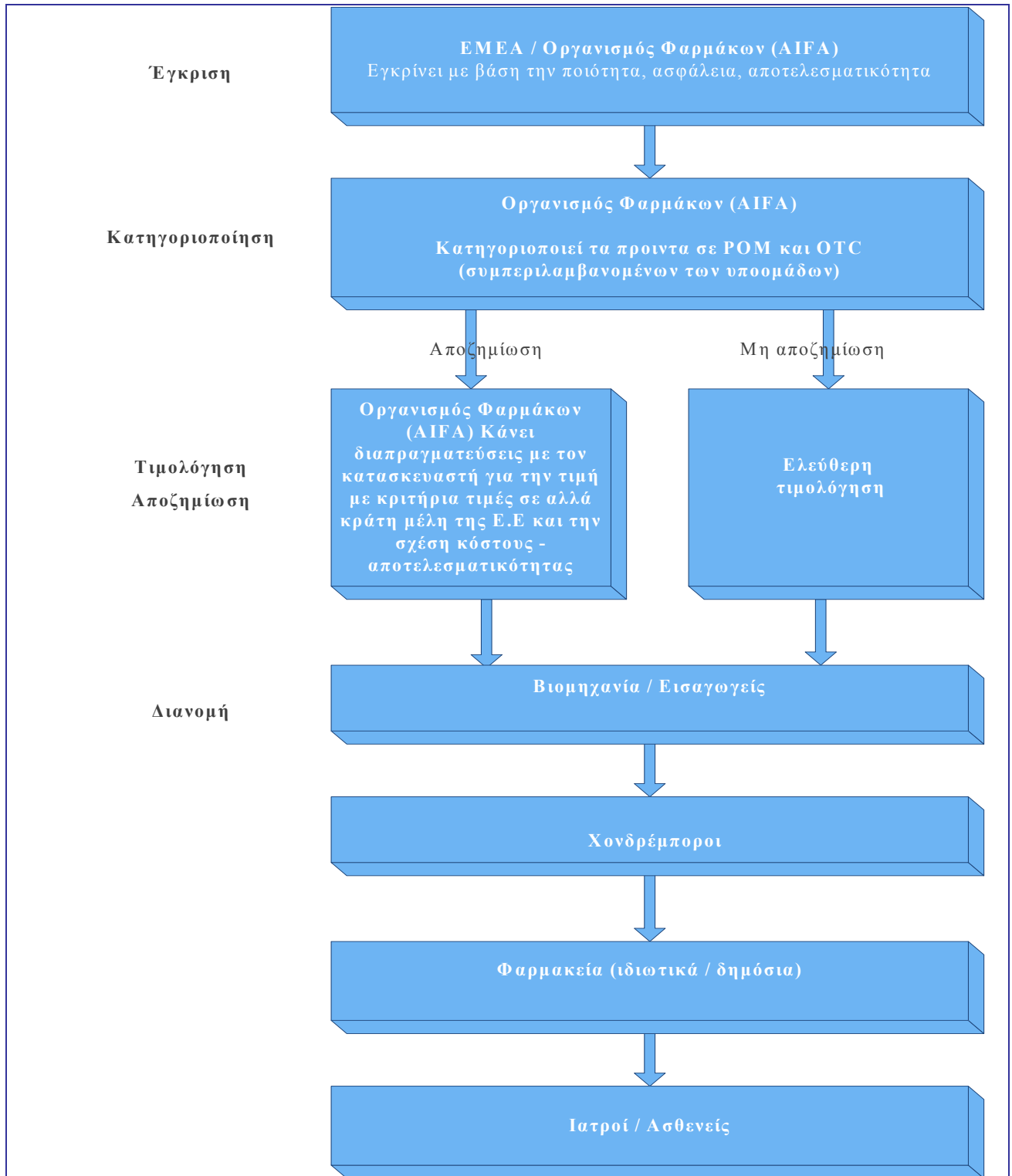
Η Ιταλία αποτελεί την τρίτη μεγαλύτερη φαρμακευτική αγορά στην Ευρώπη (μετά την Γερμανία και την Γαλλία) και την πέμπτη μεγαλύτερη παγκοσμίως. Υπάρχουν συνολικά 241 εταιρείες και 300 χονδρέμποροι. Παρά την ισχυρή φαρμακευτική βιομηχανία της

χώρας, οι εισαγωγές της το 2004 ανήλθαν σε €11,3 δισεκατομμύρια, ενώ οι εξαγωγές ισοδυναμούσαν με €9,5 δισεκατομμύρια λόγω των χαμηλών τιμών. Η φαρμακευτική παραγωγή προσέγγισε κατά το ίδιο έτος τα €17,8 δισεκατομμύρια. Το ανθρώπινο δυναμικό που απασχολείται στην φαρμακευτική βιομηχανία ανέρχεται 73.550 άτομα. Τέλος, η κατά κεφαλήν κατανάλωση φαρμακευτικών προϊόντων ισούται περίπου με €261. Οι πιο σημαντικοί φορείς του φαρμακευτικού συστήματος της Ιταλίας είναι οι ακόλουθοι:

- Το Υπουργείο Υγείας (Ministero della Salute), το οποίο είναι υπεύθυνο για τη φαρμακευτική πολιτική σε Εθνικό επίπεδο
- Ο AIFA (Agenzia Italian del Farmaco), είναι ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκου, ο οποίος είναι αρμόδιος για την έγκριση, τιμολόγηση και αποζημίωση των φαρμάκων, καθώς και για την επαγρύπνηση. Οι βασικές επιτροπές του είναι:
 - Η Επιστημονική Τεχνική Επιτροπή (Commissioner Tenneco Scientific, CTS), η οποία αξιολογεί τα φάρμακα όσον αφορά στην ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους.
 - Η Επιτροπή Τιμολόγησης και Αποζημιώσεων (Comitato Prezzi e Rimborso, CPR), η οποία είναι υπεύθυνη για την διαπραγμάτευση των τιμών με τις φαρμακευτικές εταιρείες.
 - Το Κέντρο Συντονισμού που διασφαλίζει τη συνεργασία μεταξύ του AIFA και των τοπικών περιοχών.
 - Τα παρατηρητήρια OsMED τα οποία παρακολουθούν την χρήση και κατανάλωση φαρμάκου και οι τοπικές περιφερικές δομές που είναι συνυπεύθυνες για την οργάνωση του συστήματος.

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η δομή του φαρμακευτικού συστήματος της Ιταλίας ανά διαδικασία (ÖBIG, 2006).

Διάγραμμα 13. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Ιταλίας.



11.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων

Στην Ιταλία η διαδικασία τιμολόγησης των φαρμάκων προς αποζημίωση (Κατηγορία Α) (24) έχει μετατραπεί αρκετές φορές κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας. Ωστόσο, από τον Ιούλιο 2004 η εν λόγω διαδικασία πραγματοποιείται μέσω διαπραγματεύσεων μεταξύ των φαρμακευτικών εταιρειών και του AIFA, λαμβάνοντας υπόψη την τιμή των ανάλογων φαρμάκων στις υπόλοιπες ευρωπαϊκές χώρες ως το βασικότερο κριτήριο για τον προσδιορισμό της τιμής. Ωστόσο αξιολογούνται επίσης ο λόγος κόστους - αποτελεσματικότητας, το ημερήσιο κόστος θεραπείας, η οικονομική επίπτωση στο σύστημα υγείας, και τα εκτιμώμενα ποσοστά αγοράς του νέου προϊόντος. Φάρμακα με το λαμβάνουν χαμηλότερες τιμές τουλάχιστον κατά 2.5%. Ειδικότερα, οι επιτροπές που είναι υπεύθυνες για τη διαδικασία τιμολόγησης είναι οι ακόλουθες:

- Η CTS, η οποία απαρτίζεται από εμπειρογνώμονες που ορίζονται από τα Υπουργεία Υγείας και Οικονομικών, από τη Διάσκεψη του Κράτους και των Περιφερειών, καθώς και από το Γενικό Διευθυντή της AIFA.
- Η CPR, η οποία απαρτίζεται από αντιπροσώπους που ορίζονται από τα Υπουργεία Υγείας, Οικονομικών και Παραγωγής, από τη Διάσκεψη του Κράτους και των Περιφερειών, καθώς και από το Γενικό Διευθυντή του AIFA.

Ειδικότερα, η CPR προβαίνει σε διαπραγματεύσεις με τις φαρμακευτικές εταιρείες αφού πρώτα αξιολογήσει τις αιτήσεις, συνυπολογίζοντας δεδομένα δαπανών και κατανάλωσης, τα οποία της παρέχονται από το Εθνικό Παρατηρητήριο για τη χρήση των Φαρμακευτικών Προϊόντων (OsMED). Μόλις επιτευχθεί συμφωνία τόσο για την τιμή όσο και για την πρόσβαση στην αποζημίωση το CTS την επικυρώνει και τη διαβιβάζει στο διοικητικό συμβούλιο του AIFA για εξέταση. Η απόφαση, συμπεριλαμβανομένης της έγκρισης, του προσδιορισμού της τιμής και αποζημίωσης, δημοσιεύεται στη συνέχεια στην επίσημη εφημερίδα.

Προκειμένου να διασφαλιστεί η καλύτερη δυνατή τιμή για τα νέα καινοτόμα και πιο ακριβά φαρμακευτικά προϊόντα, και καθότι οι διαπραγματεύσεις διαρκούν συνήθως ένα με δύο έτη, οι εταιρείες καταρτούν συμφωνίες με το κράτος για υψηλότερες τιμές και εν

συνεχεία υποχρεούνται σε ποσοστιαία μείωση της εν λόγω τιμής μετά την πάροδο διαστήματος ενός ή δύο ετών. Ειδικότερα, για τα καινοτόμα φαρμακευτικά προϊόντα, παρέχεται επίσης η δυνατότητα στις φαρμακευτικές εταιρείες -μέσω νόμου του Υπουργείου Οικονομικών της Ιταλίας για την προώθηση της έρευνας και ανάπτυξης- να επωφεληθούν από τις λεγόμενες ασφαλιστικές τιμές, εφόσον το πρόσθετο εισόδημα επενδύεται στα προγράμματα έρευνας και ανάπτυξης που σχετίζεται με **(25)**:

- Άνοιγμα ή ενίσχυση των εθνικών κέντρων παραγωγής
- Αύξηση του προσωπικού έρευνας και ανάπτυξης σε σχέση με το εμπορικό προσωπικό
- Ανάπτυξη κλινικών μελετών της φάσης I και II, με την Ιταλία να αποτελεί τη συντονιστική επιτροπή
- Αύξηση στην αξία εξαγωγής για τις πρώτες ύλες και τα τελικά προϊόντα
- Το επιπλέον έσοδα από τις αυξημένες τιμές δεν ξεπερνούν το 10% του προγράμματος έρευνας και αφορά η μέγιστο ποσό 100 εκ., ετησίως.

Αναφορικά με τα φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία δεν αποζημιώνονται (Κατηγορία Γ) ισχύει η ελεύθερη τιμολόγηση, αλλά οι τιμές των εν λόγω προϊόντων δύναται να αυξηθούν μόνο κατά το μήνα Ιανουάριο κάθε μονού έτους. Τέλος, η τιμή των φαρμάκων της Κατηγορίας Α επανελέγχεται κάθε δύο έτη και ανανεώνεται αυτόματα για ακόμα δύο, εκτός εάν μέσα στο διάστημα των 90 ημερών ένα από τα δύο μέρη των διαπραγματεύσεων υποβάλλει ένσταση.

Παρά το γεγονός ότι ο νόμος ορίζει την τιμολόγηση του πρώτου αντίγραφου φαρμάκου που θα εισαχθεί στην αγορά κατά 20% οικονομικότερα από το αντίστοιχο πρωτότυπο, κατά τη συνήθη πρακτική σημειώνεται 30%-50% μείωση στην τιμή σε σύγκριση με το πρωτότυπο. Όσον αφορά στα αντίγραφα που θα εισαχθούν στη συνέχεια στην αγορά, η τιμή τους προσδιορίζεται από το σύστημα τιμής αναφοράς (βλ. παρακάτω σύστημα τιμής αναφοράς). Για τα κεντρικώς εγκεκριμένα φάρμακα καθορίζεται, μέσω των διαπραγματεύσεων, μια μέγιστη νοσοκομειακή τιμή, η οποία συνήθως ισούται με αυτή

του λιανικού τομέα. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις προσδιορίζεται μέσω των διαπραγματεύσεων μια υποχρεωτική έκπτωση, η οποία δημοσιεύεται στην επίσημη εφημερίδα. Τα παλαιά φάρμακα και αυτά της Κατηγορίας Γ υπόκεινται σε 50% έκπτωση στη δημόσια τιμή (καθαρή από το Φ.Π.Α), εξαιρουμένων των νέων προϊόντων και των προϊόντων αίματος. Για τα μη συνταγογραφούμενα (Κατηγορία Γ) ισχύει όπως προαναφέρθηκε η ελεύθερη τιμολόγηση, ενώ οι τιμές τους δύναται να αυξηθούν μόνο κατά το μήνα Ιανουάριο κάθε μονού έτους.

Το περιθώριο της χονδρικής τιμής των φαρμάκων της Κατηγορίας Α ορίζεται στο 6,65% της δημόσιας τιμής, καθαρής από το Φ.Π.Α, ενώ για την Κατηγορία Γ το εν λόγω περιθώριο ορίζεται ελεύθερα και διαμορφώνεται περίπου στο 8%. Ανάλογα, τα περιθώρια της λιανικής τιμής για την Κατηγορία Α ορίζονται περίπου στο 26,7% της δημόσιας τιμής, καθαρής από το Φ.Π.Α. Ωστόσο, τα φαρμακεία υποχρεούνται ανάλογα με την περιοχή (αγροτική ή αστική) στην οποία λειτουργούν σε εκπτώσεις, οι οποίες κατά μέσο όρο μειώνουν το περιθώριο περίπου κατά 5%. Για την Κατηγορία Γ το εν λόγω περιθώριο ορίζεται ελεύθερα, εάν και σύμφωνα με παλαιότερο σε ισχύ ωστόσο, νόμο δεν μπορεί να είναι λιγότερο από το 25% της δημόσιας τιμής. Ο Φ.Π.Α στα φαρμακευτικά προϊόντα είναι χαμηλότερος από το τυποποιημένο ποσοστό και συγκεκριμένα 10%.

11.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων

Στην Ιταλία υπάρχει θετική λίστα φαρμάκων που αποζημιώνονται το Prontuario η οποία καλύπτει το 50% των φαρμάκων. Οι διαπραγματεύσεις για την τιμή είναι συνδεδεμένες με τις διαπραγματεύσεις για την αποζημίωση των φαρμακευτικών προϊόντων βασίζονται στα πλαίσια αυτά στα ίδια κριτήρια, δηλαδή:

- Κλινικό όφελος έναντι των ήδη εγκεκριμένων εναλλακτικών φαρμάκων
- Προτεινόμενη τιμή
- Κόστος θεραπείας έναντι των εξίσου αποτελεσματικών προϊόντων
- Κατ' εκτίμηση δημοσιονομικές επιπτώσεις

- Κόστος-αποτελεσματικότητα φαρμάκου
- Κατ' εκτίμηση μερίδιο αγοράς
- Τιμή φαρμάκων και επίπεδο αποζημίωσης σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες.

Όπως και στη διαδικασία τιμολόγησης έτσι και για την αποζημίωση οι επιτροπές του AIFA που είναι υπεύθυνες είναι η CTS και CPR. Ειδικότερα, η CPR προβαίνει σε διαπραγματεύσεις με τις φαρμακευτικές εταιρείες αφού πρώτα αξιολογήσει τις αιτήσεις, συνυπολογίζοντας δεδομένα δαπανών και κατανάλωσης, τα οποία της παρέχονται από το Εθνικό Παρατηρητήριο για τη χρήση των Φαρμακευτικών Προϊόντων (OsMED). Μόλις επιτευχθεί συμφωνία τόσο για την τιμή όσο και για την πρόσβαση στην αποζημίωση, το CTS την επικυρώνει και τη διαβιβάζει στο διοικητικό συμβούλιο της AIFA για εξέταση. Η απόφαση, συμπεριλαμβανομένης της έγκρισης, του προσδιορισμού της τιμής και αποζημίωσης, δημοσιεύεται στη συνέχεια στην επίσημη εφημερίδα. Το επίπεδο αποζημίωσης των φαρμάκων επανελέγχεται κάθε δύο έτη και ανανεώνεται αυτόματα για ακόμα δύο, εκτός εάν μέσα στο διάστημα των 90 ημερών ένα από τα δύο μέρη των διαπραγματεύσεων υποβάλλει ένσταση.

Τα επίπεδα αποζημίωσης διαμορφώνονται ανά κατηγορία φαρμάκου ως εξής:

- **Κατηγορία Α:** 100% (περιλαμβάνει τα φάρμακα που αποζημιώνονται)
- **Κατηγορία Β:** 100% (περιλαμβάνει τα νοσοκομειακά φάρμακα)
- **Κατηγορία Γ:** 0% (περιλαμβάνει τα φάρμακα που δεν αποζημιώνονται)

Στην Ιταλία το Σύστημα Τιμής Αναφοράς τέθηκε σε εφαρμογή το Σεπτέμβριο 2001 αναφορικά με τα προϊόντα που λήγει η πατέντα. Ειδικότερα, η τιμή αναφοράς ισοδυναμεί με τη χαμηλότερη τιμή του φαρμάκου κάθε θεραπευτικής ομάδας, ενώ το SNN αποζημιώνει μέχρι την εν λόγω τιμή και ο ασθενής καλείται να καταβάλλει τη διαφορά. Τέλος, κάθε εξάμηνο πραγματοποιείται επικαιροποίηση των τιμών αναφοράς κάθε θεραπευτικής ομάδας.

11.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών

Τα νέα καινοτόμα και ακριβότερα φάρμακα μπορούν να επιτύχουν υψηλότερες τιμές βασιζόμενα στα αποτελέσματα οικονομικών αξιολογήσεων. Όπως και στις υπόλοιπες χώρες για την συγκράτηση των δαπανών υπάρχει από πλευράς του κράτους σε αρκετές επιβολή εκπτώσεων και επιστροφών, έλεγχος στις δαπάνες προώθησης, συμμετοχή των ασθενών στο κόστος, έλεγχος της συνταγογράφησης και διασύνδεση με κίνητρα, και σχετικές οδηγίες. Τα γενόσημα αποτελούν το 5% της αγοράς ενώ η χώρα αποτελεί σημαντική πηγή παράλληλων εξαγωγών.

12. ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ

Δημογραφικά Δεδομένα Πληθυσμός.....10.5 εκ. Μέση ηλικία.....39 χρόνια Προσδόκιμο επιβίωσης στη γένεση.....77 χρόνια	Οικονομικά Δεδομένα ΑΕΠ.....US\$219 δισ. ΑΕΠ κατά κεφαλήν.....US\$20,620 Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης1.4% Πληθωρισμός.....2.3%
Υγειονομικά Δεδομένα Συνολικές δαπάνες υγείας.....US\$14.3 δισ. Συνολικές δαπάνες υγείας κατά κεφαλήν.....US\$1,369 Συνολικές δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ.....9.8%	Φαρμακευτικά Δεδομένα Μέγεθος αγοράς (MSP).US\$2,843 εκ. Ανάπτυξη (US\$).....-2% Ανάπτυξη (US\$, σταθερό ποσοστό)....3%

12.1 Σύστημα Υγείας

Το σύστημα υγείας της Πορτογαλίας προσομοιάζει με αυτό της Ελλάδος καθότι συνυπάρχει Εθνικό Σύστημα Υγείας (Servicio Nacional de Saúde SNS), το οποίο παρέχει ομοιόμορφη κάλυψη στο 75% του πληθυσμού, με το Σύστημα Κοινωνικής Ασφάλισης συγκεκριμένα επαγγέλματα και την εθελοντική ιδιωτική ασφάλιση, που καλύπτει το 17% του πληθυσμού. Η κυρία πηγή χρηματοδότησης του υγειονομικού συστήματος αφορά την γενική φορολογία, ενώ στα ειδικά ασφαλιστικά προγράμματα η χρηματοδότηση βασίζεται πρωτίστως στην συνεισφορά του εργαζομένου και του εργοδότη. Για το σχεδιασμό και τη διαχείριση των εθνικών πολιτικών στόχων της υγείας υπεύθυνο είναι το Υπουργείο Υγείας, αν και υπάρχει επίσης μια ισχυρή τοπική δομή που περιλαμβάνει πέντε περιφερειακά υποσυστήματα υπηρεσιών υγείας (subsistemas). Τα υποσυστήματα αυτά καλύπτουν ένα κατ' εκτίμηση 25% του πληθυσμού.

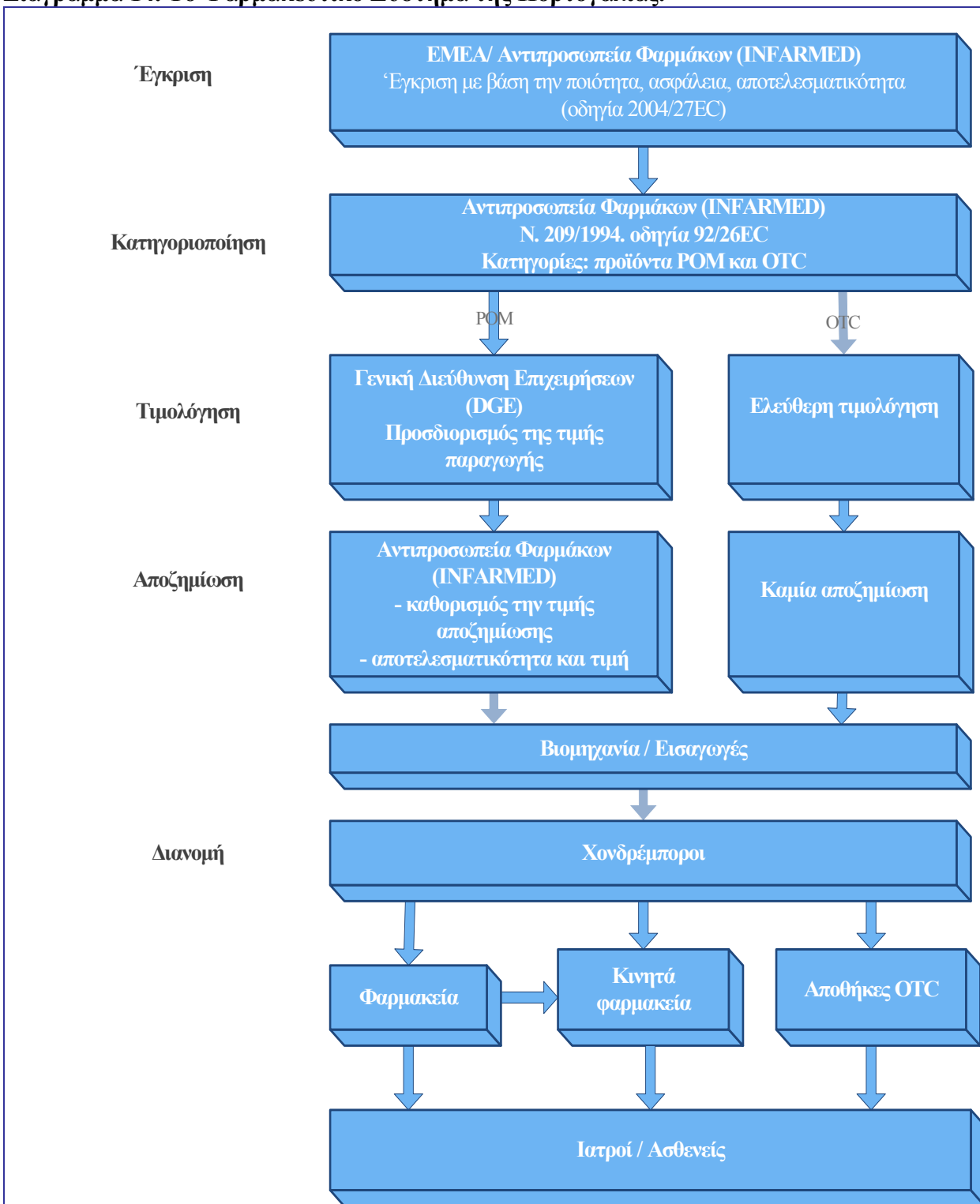
12.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς

Η Πορτογαλία είναι η 10 μεγαλύτερη αγορά στην Ε.Ε. Σύμφωνα με τα στοιχεία της IMS, η φαρμακευτική αγορά της Πορτογαλίας αποτελεί το 3% της αντίστοιχης αγοράς της Ε.Ε. Συνολικά η χώρα διαθέτει 130 φαρμακευτικές βιομηχανίες. Οι εξαγωγές ανήλθαν σε €470,7 εκατομμύρια το 2005, ενώ κατά το ίδιο έτος το ανθρώπινο δυναμικό υπολογίστηκε σε 3.400 εργαζόμενους. Η φαρμακευτική δαπάνη υπολογίζεται σε €2,2 δισεκατομμύρια, το οποίο μεταφράζεται σε €202 ανά άτομο. Οι πιο σημαντικοί φορείς του φαρμακευτικού συστήματος της Πορτογαλίας είναι οι ακόλουθοι:

- Το Υπουργείο Υγείας (Ministério DA Saúde), το οποίο είναι υπεύθυνο για την υγειονομική περίθαλψη, την φαρμακευτική πολιτική, την επίβλεψη του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων και την αγορά νοσοκομειακών φαρμάκων δια μέσου δημοσίων διαγωνισμών (26).
- Ο Οργανισμός Φαρμάκου (Instituto Nacional DA Farmacia e do Medicamento, INFARMED), ο οποίος είναι υπεύθυνος για την έγκριση και τον έλεγχο της αγοράς, την διανομή και αποζημίωση των φαρμακευτικών προϊόντων.
- Η Γενική Διεύθυνση Επιχειρήσεων (Direcção- Geral da Empresa, DGE) του Υπουργείου Οικονομίας, η οποία είναι αρμόδια για την τιμολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων.

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η δομή του φαρμακευτικού συστήματος της Πορτογαλίας ανά διαδικασία (ÖBIG, 2006).

Διάγραμμα 14. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Πορτογαλίας.



12.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων

Στην Πορτογαλία η ανώτατη τιμή όλων των συνταγογραφούμενων, καθώς και των μη συνταγογραφούμενων προς αποζημίωση φαρμάκων καθορίζεται από τη DGE, η οποία υπάγεται στο Υπουργείο Οικονομικών. Προκειμένου να οριστεί η ανώτατη τιμή παραγωγής (*Preço de Venda ao Armazenista, PVA*) λαμβάνεται υπόψη α) η μέση αντίστοιχη τιμή των ίδιων ή παρόμοιων προϊόντων - τα οποία περιέχουν το ίδιο ενεργό συστατικό- σε τέσσερις χώρες αναφοράς (Ισπανία, Γαλλία, Ελλάδα και Ιταλία), και β) η χώρα προέλευσης. Εάν τα προϊόντα δεν υπάρχουν στις χώρες αναφοράς τότε λαμβάνεται υπόψη το περιβάλλον της Πορτογαλίας. Εάν κανένα ίδιο ή παρόμοιο προϊόν δεν είναι διαθέσιμο στις χώρες αναφοράς, αλλά υπάρχει στην Πορτογαλία τότε εφαρμόζεται η υψηλότερη λιανική τιμή (*Preço de Venda AOPublico, PVP*). Εάν ένα ίδιο ή παρόμοιο προϊόν υπάρχει μόνο στη χώρα προέλευσης, εφαρμόζεται η PVA προώθησης σε αυτήν την χώρα. Μόλις προωθηθεί το προϊόν σε μια από τις υπόλοιπες χώρες αναφοράς, η PVA αναπροσαρμόζεται στη χαμηλότερη τιμή. Οι αιτήσεις τιμολόγησης είναι απαραίτητο να περιέχουν πληροφορίες για τη φαρμακευτική εταιρεία, το προϊόν (δηλ. μορφή, κώδικας έγκρισης, δοσολογία) και επιπλέον, τα στοιχεία τιμών για τις χώρες αναφοράς. Εάν δεν ληφθεί απόφαση μέσα σε 90 ημέρες και δεν υπάρχει κανένα σημαντικό αίτημα για περισσότερες πληροφορίες από τη DGE, η τιμή που έχει ζητήσει η φαρμακευτική εταιρεία μπορεί να εφαρμοστεί.

Μέχρι τον Ιούνιο του 2001, τα πρώτο αντίγραφο που θα εισερχόταν στην αγορά τιμολογούταν κατά τουλάχιστον 35% οικονομικότερα από το φτηνότερο πρωτότυπο προϊόν με την ίδια φαρμακευτική μορφή και δοσολογία. Ωστόσο, από τον Μάρτιο του 2003 (27), όποτε και εισήχθη το σύστημα τιμής αναφοράς τα αντίγραφα φάρμακα που εντάσσονται σε μια ομοιογενή ομάδα του συστήματος τιμής αναφοράς τιμολογούνται κατά την τιμή αναφοράς ή και χαμηλότερα. Προκειμένου να μειωθούν οι τιμές των αντιγράφων ισχύουν τα ακόλουθα μέτρα: Τα αντίγραφα των οποίων το αντίστοιχο πρωτότυπο προϊόν τιμολογείται κάτω από €10, τιμολογούνται κατά 20% οικονομικότερα από το πρωτότυπο, αντί του τυποποιημένου 35%. Τα αντίγραφα υπόκεινται σε περικοπές τιμών μεταξύ 3-5%, ανάλογα με το μερίδιο αγοράς τους. Για παράδειγμα, μόλις το αντίγραφο αποκτήσει περισσότερο από το 50% του ενεργού μεριδίου αγοράς, δύναται να

εφαρμοστούν μέχρι και 70% μειώσεις τιμών. Ωστόσο, οι μειώσεις θα πραγματοποιηθούν κατά 10% ετησίως.

Οι νοσοκομειακές τιμές καθορίζονται συνήθως από μια διαδικασία δημόσιας και ανταγωνιστικής προσφοράς μέσω της ιστοσελίδας του IGIF. Τα νοσοκομεία μπορούν να συγκρίνουν τις τιμές και να επιλέξουν την καλύτερη δυνατή. Ωστόσο, οι τιμές των καινοτόμων φαρμάκων προσδιορίζονται κανονικά μέσω διαπραγματεύσεων με τις φαρμακευτικές εταιρείες. Για τα μη συνταγογραφούμενα ισχύει η ελεύθερη τιμολόγηση και δεν απαιτείται έγκριση από τη DGE.

Από τις 15 Σεπτεμβρίου 2005, σημειώθηκε μια αύξηση της χονδρικής τιμής κατά 7,45% των συνταγογραφούμενων φαρμάκων (27). Η χονδρική τιμή των μη συνταγογραφούμενων καθορίζεται ελεύθερα. Ανάλογα, η λιανική τιμή των συνταγογραφούμενων φαρμάκων αυξήθηκε κατά 19,15% της καθαρής λιανικής τιμής από τις 15 Σεπτεμβρίου 2005. Ο Φ.Π.Α στα φαρμακευτικά προϊόντα είναι χαμηλότερος από το τυποποιημένο ποσοστό και συγκεκριμένα 5%. Επιπρόσθετα, εφαρμόζεται ο λεγόμενος INFARMED φόρος, ο οποίος είναι ένας φόρος επί των πωλήσεων της τάξεως του 0,4% της καθαρής λιανικής τιμής.

12.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων

Στην Πορτογαλία προκειμένου τα φάρμακα να ενταχθούν στη διαδικασία αποζημίωσης οι φαρμακευτικές εταιρείες υποβάλλουν έναν φάκελο στο INFARMED, ενώ για να λάβουν αποζημίωση θα πρέπει να ανήκουν σε μια από τις ακόλουθες κατηγορίες:

- Καινοτόμα ιατρικά προϊόντα χωρίς παρόμοια προϊόντα με υψηλότερο επίπεδο αποτελεσματικότητας ή ασφάλεια.
- Μη-καινοτόμα φάρμακα που καταδεικνύουν ένα οικονομικό πλεονέκτημα έναντι των υπάρχοντων προϊόντων.
- Προϊόντα με νέα μορφή, δοσολογία, ή συσκευασία που καταδεικνύει έναν υψηλότερο δείκτη κόστους-οφέλους από τα υπάρχοντα παρόμοια προϊόντα.

- Προϊόντα που συνδυάζουν ενεργά συστατικά και αποζημιώνονται ως χωριστά προϊόντα. Το νέο προϊόν πρέπει να καταδείξει ένα θεραπευτικό όφελος σε χαμηλότερη ή ίση τιμή έναντι αυτού που καταδεικνύουν τα συστατικά χωριστά.
- Προϊόντα που συνδυάζουν ενεργά συστατικά, τα οποία δεν υπάρχουν ως χωριστά προϊόντα στην αγορά. Το νέο προϊόν πρέπει να καταδείξει θεραπευτικά πλεονεκτήματα.

Τα φάρμακα προς αποζημίωση τοποθετούνται σε μια θετική λίστα την Prontuario. Το επίπεδο αποζημίωσης ορίζεται κάτω του μέγιστου που τίθεται από τη DGE, ενώ η απόφαση για την αποζημίωση λαμβάνεται από το Υπουργείο υγείας μέσα σε 90 ημέρες. Ειδικότερα, υπάρχουν οι ακόλουθες κατηγορίες **(26)**:

- **Κατηγορία Α:** 95% αποζημίωση (περιλαμβάνει φάρμακα που θεραπεύουν χρόνιες παθήσεις όπως ο καρκίνος και διαβήτης).
- **Κατηγορία Β:** 70% αποζημίωση (περιλαμβάνει φάρμακα για σοβαρές παθήσεις όπως τα αντι-ασθματικά και καρδιαγγειακά).
- **Κατηγορία Γ:** 40% αποζημίωση (περιλαμβάνει φάρμακα με αποδεδειγμένη θεραπευτική αξία αλλά σε λιγότερο σοβαρές καταστάσεις όπως τα αντιβιοτικά, εμβόλια κλπ).
- **Κατηγορία Δ:** 20% αποζημίωση (περιλαμβάνει νέα φάρμακα, των οποίων το θεραπευτικό όφελος δεν είναι ακόμα αποδεδειγμένο. Είναι μια μεταβατική κατηγορία μέχρι να αποδειχθεί το θεραπευτικό όφελος των εν λόγω φαρμάκων).

Για τους ασθενείς με χαμηλό εισόδημα, καθώς και για αυτούς που πάσχουν από χρόνιες ασθένειες ισχύει ένα επιπλέον ποσοστό αποζημίωσης της τάξεως του 20% για τα φάρμακα που εντάσσονται στο σύστημα τιμής αναφοράς (βλ. παρακάτω σύστημα τιμής αναφοράς). Επιπρόσθετα, στην Πορτογαλία προβλέπονται τα ακόλουθα και για τους συνταξιούχους με ετήσιο συνολικό εισόδημα σε ή κάτω από 14 φορές την ελάχιστη μηνιαία αμοιβή: πρόσθετη αποζημίωση 5% για τα φάρμακα Κατηγορίας Α, ανεβάζοντας

το ποσοστό αποζημίωσης σε 100% και πρόσθετη αποζημίωση 15% για άλλα φάρμακα, ανεβάζοντας το ποσοστό αποζημίωσης σε 85%, 55% και 35%.

Στην Πορτογαλία βάσει του Συστήματος Τιμής Αναφοράς, το οποίο τα τέθηκε σε εφαρμογή το Μάρτιο του 2003 (28), τα φαρμακευτικά προϊόντα κατηγοριοποιούνται σε «ομοιογενείς ομάδες», οι οποίες αποτελούνται από βιο-ισοδύναμα φαρμακευτικά προϊόντα με το ίδιο ενεργό συστατικό, δοσολογία και φαρμακευτική μορφή. Καθεμία ομάδα περιέχει ένα πρωτότυπο προϊόν και τουλάχιστον ένα αντίγραφο. Η τιμή αναφοράς βασίζεται στην τιμή του ακριβότερου αντιγράφου. Δεδομένου ότι αντίγραφα τιμολογούνται τουλάχιστον 35% οικονομικότερα από το φτηνότερο πρωτότυπο, υπάρχει μια ελάχιστη διαφορά της τάξεως του 35%. Στην περίπτωση των φαρμακευτικών προϊόντων με ανώτερη τιμών από αυτή της τιμής αναφοράς, οι ασθενείς καλούνται να πληρώσουν τη διαφορά.

12.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών

Από το 1998 τα νέα καινοτόμα και ακριβότερα φάρμακα μπορούν να επιτύχουν υψηλότερες τιμές αποζημίωσης βασιζόμενα στα αποτελέσματα οικονομικών αξιολογήσεων. Όπως και στις υπόλοιπες χώρες για την συγκράτηση των δαπανών υπάρχει από πλευράς του κράτους, επιβολή απένταξης φαρμάκων από την λίστα αποζημίωσης, εκπτώσεων και επιστροφών, έλεγχος στις δαπάνες προώθησης, συμμετοχή των ασθενών στο κόστος, έλεγχος της συνταγογράφησης και προώθηση της συνταγογράφησης της ουσίας. Τα γενόσημα αποτελούν το 15% της αγοράς, ενώ η χώρα αποτελεί πηγή παράλληλων εξαγωγών.

ΛΟΙΠΕΣ ΧΩΡΕΣ

13. ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ

Δημογραφικά Δεδομένα	Οικονομικά Δεδομένα
Πληθυσμός.....59.7 εκ.	ΑΕΠ.....US\$2,570 δις.
Μέση ηλικία.....39 χρόνια	ΑΕΠ κατά κεφαλήν.....US\$42,430
Προσδόκιμο επιβίωσης στη γένεση78 χρόνια	Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης2.3%
	Πληθωρισμός.....2.1%
Υγειονομικά δεδομένα	Φαρμακευτικά Δεδομένα
Συνολικές δαπάνες υγείας.....US\$143.7 δις.	Μέγεθος αγοράς (MSP).....US\$19,369 εκ.
Συνολικές δαπάνες υγείας κατά κεφαλήν.....US\$2,413	Ανάπτυξη (US\$).....-4%
	Ανάπτυξη (US\$, σταθερό ποσοστό)0%

13.1 Σύστημα Υγείας

Το Εθνικό Σύστημα Υγείας (National Health System, NHS) ιδρύθηκε το 1948 για να παρέχει καθολική υγειονομική περίθαλψη στον πληθυσμό. Η χρηματοδότησή του προέρχεται κυρίως από την γενική φορολογία, σε συνδυασμό με έναν πληρωτέο φόρο από τους εργοδότες και εργαζομένους. Επιπλέον το 12,5% του πληθυσμού καλύπτεται από ιδιωτική ασφάλιση. Στη χώρα η πρωτοβάθμια υγειονομική περίθαλψη παρέχεται από 152 Primary Care Trusts που χρηματοδοτούνται από το Υπουργείο Υγείας για να παρέχουν πρωτοβάθμια φροντίδα και να αγοράζουν δευτεροβάθμιες υπηρεσίες οι τα αυτοδιοικούμενα πρώην Δημόσια και τα ιδιωτικά νοσοκομεία. Το σύστημα επιτηρείται από 10 Στρατηγικές Αρχές Υγείας (StHAs) που λειτουργούν εκ μέρους του Κράτους για την διασφάλιση της πολιτικών και των στόχων στην υγεία.

13.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς

Το Ηνωμένο Βασίλειο είναι η πέμπτη μεγαλύτερη φαρμακευτική αγορά παγκοσμίως και η τρίτη ή τέταρτη μεγαλύτερη στην Ε.Ε. Οι εισαγωγές φαρμάκων της χώρας το 2004 υπολογίστηκαν σε € 1.984 εκατομμύρια σε αντίθεση με τις εξαγωγές που ανέρχονται σε €17.234 εκατομμύρια. Κατά το ίδιο έτος η παραγωγή φαρμάκων προσέγγισε στο Ηνωμένο Βασίλειο τα €21.685 εκατομμύρια (3), ενώ το ανθρώπινο δυναμικό της

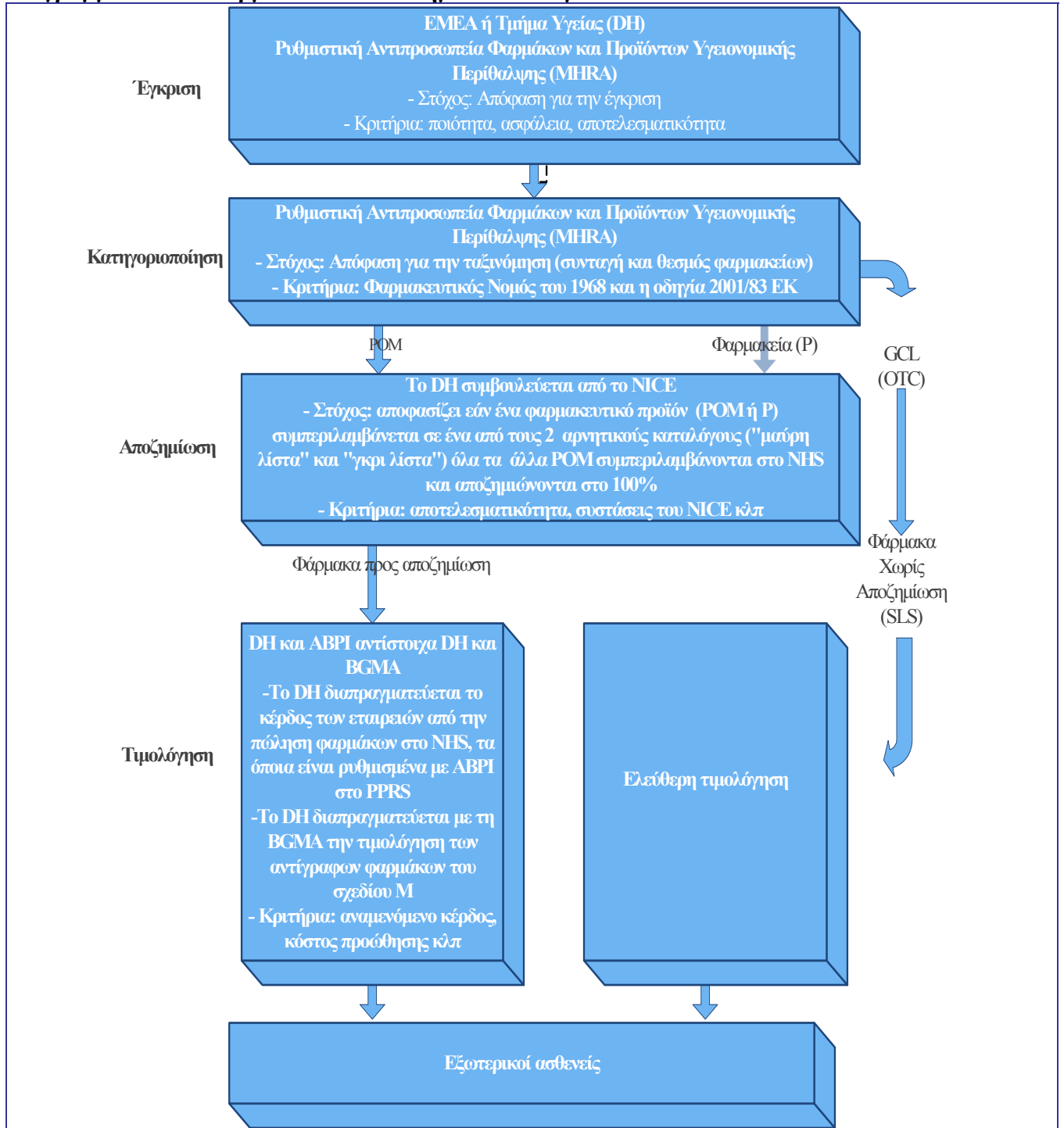
φαρμακοβιομηχανίας εκτιμήθηκε σε 67.000 απασχολούμενους **(29)**. Όσον αφορά στην κατά κεφαλήν φαρμακευτική δαπάνη υπολογίζεται σε £184, δηλαδή κατά προσέγγιση για το σύνολο του πληθυσμού σε £10.7 δισεκατομμύρια.

Οι πιο σημαντικοί φορείς του φαρμακευτικού συστήματος του Ηνωμένου Βασιλείου είναι οι ακόλουθοι:

- Το Υπουργείο Υγείας (DH), το οποίο είναι το ρυθμιστικό όργανο για το σύστημα γενικότερα και για τα φαρμακευτικά προϊόντα. Το DH διαπραγματεύεται δια μέσου του Προγράμματος Ρύθμισης Φαρμακευτικών Τιμών (Pharmaceutical Price Regulation Scheme, PPRS) και τα Σχέδια M και W για τα αντίγραφα φάρμακα την κερδοφορία των εταιρειών.
- Ο Οργανισμός Φαρμάκων και Προϊόντων Υγειονομικής Περίθαλψης (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA), ο οποίος είναι αρμόδιος για την έγκριση των φαρμακευτικών προϊόντων και την επαγρύπνηση. Η MHRA ελέγχει επίσης την ασφάλεια και την αποδοτικότητα των ήδη εξουσιοδοτημένων φαρμακευτικών προϊόντων.
- Η Αρχή NHSBSA, η οποία είναι υπεύθυνη για τις αποζημιώσεις στους φαρμακοποιούς, καθώς επίσης και για τον υπολογισμό της τιμής αποζημίωσης των αντιγράφων φαρμάκων κατηγορίας A **(30)**.
- Το NICE που παρέχει υποχρεωτικές οδηγίες για τις νέες τεχνολογίες και τα φαρμακευτικά προϊόντα.
- Η Ένωση της Βρετανικής Φαρμακευτικής Βιομηχανίας (APBI), η οποία διαπραγματεύεται το PPRS με το Υπουργείο και η Βρετανική Ένωση Κατασκευαστών Αντίγραφων (BGMA), η οποία διαπραγματεύεται το Σχέδιο M αντίστοιχα.

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η δομή του φαρμακευτικού συστήματος του Ηνωμένου Βασιλείου ανά διαδικασία (ÖBIG, 2006).

Διάγραμμα 15. Το Φαρμακευτικό Σύστημα του Ηνωμένου Βασιλείου.



13.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων

Στο Ηνωμένο Βασίλειο ισχύει γενικά η ελεύθερη τιμολόγηση. Ωστόσο, η τιμή των φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία αποζημιώνονται από το NHS υπόκειται στο PPRS, το οποίο αποτελεί ουσιαστικά ένα έμμεσο εργαλείο ελέγχου των τιμών (31), δεδομένου ότι καθορίζει ένα πλαίσιο κέρδους για κάθε μεμονωμένη φαρμακευτική εταιρεία. Μέσα σε αυτό το πλαίσιο ελέγχου του κέρδους, οι εταιρείες και οι προμηθευτές είναι ελεύθεροι να θέσουν τις τιμές που επιθυμούν. Στόχος του PPRS είναι ο έλεγχος των δημοσίων δαπανών για τα φαρμακευτικά προϊόντα και ταυτόχρονα η προώθηση μια ισχυρής βιομηχανίας που βασίζεται στην έρευνα. Εάν και αποτελεί μια εθελοντική συμφωνία, ο Υπουργός Υγείας κατοχυρώνεται νομικά να ενεργήσει ενάντια στις επιχειρήσεις που δεν υπογράφουν τη συμμετοχή τους στο εν λόγω σχέδιο.

Το PPRS περιλαμβάνει όλους τους προμηθευτές των πρωτότυπων συνταγογραφούμενων φαρμάκων που οι ετήσιες πωλήσεις τους στο NHS ξεπερνούν το £1 εκατομμύριο. Αυτό αφορά τόσο τις πωλήσεις μέσω των φαρμακείων όσο και τις πωλήσεις στα νοσοκομεία του NHS. Συγκεκριμένες πωλήσεις που αφορούν ιδιωτικές συνταγές, προϊόντα που στη μαύρη λίστα και εξαγωγές αποκλείονται από το PPRS το οποίο καλύπτει περίπου το 80% των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στο NHS. Οι φαρμακευτικές εταιρείες με πωλήσεις στο NHS πρωτότυπων προϊόντων πάνω από £25 εκατομμύρια υποχρεούνται να υποβάλουν Ισολογισμούς στο τέλος κάθε οικονομικού έτους. Για τις εταιρείες με πωλήσεις μεταξύ £5 και £25 εκατομμύρια προβλέπεται η υποβολή των απολογισμών τους, ενώ οι πολύ μικρές εταιρείες με κύκλους εργασιών κάτω από £5 εκατομμύρια απαλλάσσονται της ανάγκης να παρέχουν οικονομικές πληροφορίες. Σύμφωνα με τους όρους του PPRS, οι εταιρείες έχουν ως στο κατά μέσο όρο επιστροφής κεφαλαίου στο 21%, ενώ μπορεί αυτός να προσαρμοστεί μεταξύ 140% και 40%. Εάν το ποσοστό κέρδους είναι υψηλότερο από το εγκεκριμένο, τότε η εταιρεία πρέπει είτε να επιστρέψει τα επιπλέον κέρδη στο NHS είτε να μειώσει τις τιμές των φαρμάκων και να αναβάλλει οποιοσδήποτε προγραμματισμένες αυξήσεις τιμών. Εν αντιθέσει, εάν τα κέρδη υπολείπονται του 40% του στόχου ROC, η εταιρεία μπορεί να υποβάλει αίτηση για αύξηση τιμών ώστε να προσεγγίσει μέχρι το 65% του στόχου ROC.

Η τιμολόγηση και η αποζημίωση των αντιγράφων δεν καλύπτονται από το PPRS. Η τιμή των αντιγράφων τίθεται από τις εταιρείες, υπό τον όρο ότι δεν υπερβαίνει αυτή του πρωτότυπου προϊόντος. Τα αντίγραφα φάρμακα αποζημιώνονται στις τιμές που αναγράφονται στο μέρος VIII του δασμολογίου φαρμάκων (Drug Tariff) **(32)**. Ειδικότερα, το Drug Tariff διαφέρει ανάλογα με τις ακόλουθες κατηγορίες φαρμάκων:

- **Κατηγορία Α:** ευρέως διαθέσιμα αντίγραφα φάρμακα, των οποίων η τιμή αποζημίωσης υπολογίζεται από το NHSBSA από ένα καλάθι τιμών που παρέχονται από τους κατασκευαστές / προμηθευτές χωρίς να υπολογίζονται εκπτώσεις **(33)**.
- **Κατηγορία Β:** λιγότερο κοινά αντίγραφα φάρμακα, των οποίων η τιμή καθορίζεται από την τιμή ενός χονδρεμπόρου ή ενός γενικού κατασκευαστή.
- **Κατηγορία Γ:** περιέχει όλα τα εγκεκριμένα φάρμακα, ανά ονομασία αντιγράφου των οποίων οι τιμές ελέγχονται μέσω του PPRS.
- **Κατηγορία Ε:** περιέχει τα αυτοσχέδια φάρμακα για τα οποία το NHSBSA καταβάλλει μια πρόσθετη αμοιβή στους φαρμακοποιούς.
- **Κατηγορία Μ:** ευρέως διαθέσιμα αντίγραφα φάρμακα.

Οι τιμές αποζημίωσης υπολογίζονται εκ νέου σε τριμηνιαία βάση, με στόχο ο μέσος όρος να μειώνεται συνεχώς. Οι πωλήσεις των πρωτότυπων φαρμάκων στα νοσοκομεία του NHS υπόκεινται και αυτές στο PPRS. Ειδικότερα, οι τιμές στα νοσοκομεία ξεκινούν μειωμένες σε σύγκριση με αυτές που ισχύουν στην κοινότητα, προκειμένου να πληρωθεί το κόστος του Φ.Π.Α, ο οποίος επιβάλλεται στις πωλήσεις νοσοκομείων, αλλά όχι σε αυτές της κοινότητας. Η τιμή των μη συνταγογραφούμενων δεν ελέγχεται και το κόστος τους πληρώνεται πλήρως από τους ασθενείς.

Το χονδρικό περιθώριο για τα πρωτότυπα φάρμακα καθορίζεται στο πλαίσιο του PPRS και μπορεί να είναι το ανώτερο στο 12,5% **(34)** της τιμής αποζημίωσης (η τιμή που επιστρέφεται από το NHS). Ωστόσο, στην πράξη οι χονδρέμποροι δίνουν ένα ποσοστό του εν λόγω περιθωρίου ως έκπτωση στα φαρμακεία. Το χονδρικό περιθώριο για τα φάρμακα που δεν αποζημιώνονται από το NHS και για τα αντίγραφα που

περιλαμβάνονται στις κατηγορίες A, B, Γ και E είναι ανεξέλεγκτο και κυμαίνεται περίπου μεταξύ 15-25%. Αναφορικά με την λιανική τιμή το εν λόγω περιθώριο είναι ανεξέλεγκτο, αλλά υποτίθεται ότι μπορεί να διαμορφωθεί μέχρι 50% για τα αντίγραφα ή τα μη συνταγογραφούμενα (32). Οι συνταγές του NHS απαλλάσσονται του Φ.Π.Α. Για τα μη συνταγογραφούμενα, τις ιδιωτικές συνταγές και τα φάρμακα που πωλούνται στα φαρμακεία των νοσοκομείων ισχύει το τυποποιημένο ποσοστό Φ.Π.Α 17,5%.

13.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων

Στο Ηνωμένο Βασίλειο, σε αντίθεση με τις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες στις οποίες η τιμολόγηση και η αποζημίωση συζητείται χωριστά, στη συντριπτική πλειοψηφία των νέων φαρμάκων χορηγείται αυτόματα η αποζημίωση με την έγκριση αγοράς από τη MHRA. Οι διανομείς αποζημιώνονται στη συνέχεια κατά την τιμή παραγωγής για συνταγογραφούμενα φάρμακα και κατά την επικρατούσα τιμή δασμολογίου (Tariff Price) για τα αντίγραφα. Τα νοσοκομειακά φάρμακα καλύπτονται από το NHS. Υπάρχουν δύο κύριες εξαιρέσεις από την αυτόματη αποζημίωση και συγκεκριμένα για τα προϊόντα που ταξινομούνται στον έναν από δύο αρνητικούς καταλόγους:

- Η λεγόμενη «Αρνητική Λίστα» (Negative list), η οποία περιλαμβάνει φάρμακα που δεν μπορούν οι γενικοί ιατροί να συνταγογραφήσουν. Ωστόσο, έχουν το δικαίωμα να χορηγήσουν ιδιωτική συνταγή για τους ασθενείς του NHS χωρίς να χρεώσουν επίσκεψη και ο ασθενής έπειτα επιβαρύνεται πλήρως το κόστος του φαρμάκου.
- Η λεγόμενη «Γκρι Λίστα» (Grey list), η οποία περιλαμβάνει φάρμακα που μπορούν να περάσουν ως δαπάνη του NHS, εφόσον αφορούν συγκεκριμένες ενδείξεις και ομάδες ασθενών. Όταν ο γενικός ιατρός συνταγογραφήσει ένα τέτοιο φάρμακο σε ασθενή που υπάγεται στο NHS, υποχρεούται να σημειώσει στη συνταγή την ένδειξη "SLS" για να δείξει ότι ο σκοπός της συνταγογράφησης ικανοποιεί τα κριτήρια αποζημίωσης από το NHS.

13.5 Πολιτικές Συγκράτησης Δαπανών

Στο Ηνωμένο Βασίλειο δεν εφαρμόζεται σύστημα τιμών αναφοράς, αλλά η τιμή αποζημίωσης των αντιγράφων της Κατηγορίας M μπορεί να θεωρηθεί ως τιμή

αναφοράς. Οι φαρμακοποιοί λαμβάνουν την τιμή αποζημίωσης του αντίγραφου, το οποίο σημαίνει ότι ενθαρρύνονται για να αγοράσουν το φτηνότερο διαθέσιμο αντίγραφο. Τα μέτρα συγκράτησης δαπανών που ισχύουν σε άλλες χώρες ισχύουν και στην συγκεκριμένη περίπτωση και περιλαμβάνουν, το πάγωμα και τις μειώσεις τιμών μέσω του PPRS, τις εκπτώσεις, την συμμετοχή των ασθενών, τον αυστηρό έλεγχο της συνταγογράφησης και την σύνδεση της με κίνητρα μείωσης κόστους. Τα γενόσημα αφορούν το 20% του τζίρου της αγοράς και οι παράλληλες εισαγωγές το 20%.

Ιδιαίτερη μνεία πρέπει να γίνει στο οργανισμό αξιολόγησης τεχνολογιών υγείας, το National Institute of Health and Clinical Excellence, ο οποίος έχει αρχίσει να ασκεί επίδραση σε Ευρωπαϊκό επίπεδο. Παρά την σπουδαιότητα του δεν αναπτύσσεται περαιτέρω στην παρούσα μελέτη, δεδομένου ότι ο ρόλος, η οργάνωση, και το πλαίσιο λειτουργίας του είναι ευρύτερα γνωστά.

14. ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Δημογραφικά Δεδομένα Πληθυσμός.....11.1 εκ. Μέση ηλικία.....40 χρόνια Προσδόκιμο επιβίωσης στη γένεση78 χρόνια	Οικονομικά Δεδομένα ΑΕΠ.....US\$263 δις. ΑΕΠ κατά κεφαλήν.....US\$23,970 Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης3.3% Πληθωρισμός.....2.8%
Υγειονομικά δεδομένα Συνολικές δαπάνες υγείας.....US\$18.1 δις. Συνολικές δαπάνες υγείας κατά κεφαλήν.....US\$1,642 Συνολικές δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ.....10.5%	Φαρμακευτικά Δεδομένα Μέγεθος αγοράς (MSP).....US\$3,54 εκ. Ανάπτυξη (US\$).....3% Ανάπτυξη (US\$, σταθερό ποσοστό)7%

14.1 Σύστημα Υγείας

Το ελληνικό σύστημα υγείας αποτελείται από την συνύπαρξη τριών υποσυστημάτων: το Εθνικό Σύστημα Υγείας (ΕΣΥ), το οποίο εγκαθιδρύθηκε το 1983, με σκοπό να παρέχει δωρεάν και καθολική υγειονομική περίθαλψη, το Σύστημα Κοινωνική Ασφάλισης και τέλος, την εθελοντική ιδιωτική ασφάλιση υγείας. Το ΕΣΥ λαμβάνει χρηματοδότηση κυρίως μέσω της γενικής φορολογίας, των εργοδοτικών και των εισφορών των εργαζομένων, καθώς και μέσω των ιδιωτικών δαπανών υγείας. Στο ελληνικό σύστημα περιλαμβάνει τέσσερα κυρία ταμεία ασθενειών που καλύπτουν το μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού: Το ΙΚΑ (Ίδρυμα Κοινωνικής Ασφάλισης) το οποίο καλύπτει το 50 % του πληθυσμού, ο ΟΓΑ (Οργανισμός Γεωργικής Ασφάλισης) που καλύπτει το 20% του πληθυσμού και τέλος, ο ΟΑΕΕ (Οργανισμός Ασφάλισης Ελευθέρων Επαγγελματιών) και ο ΟΠΑΔ (Οργανισμός Παροχής Ασφάλισης Δημοσίου), τα οποία καλύπτουν ποσοστά 16% και 12% του πληθυσμού αντίστοιχα. Το Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης (ΥΥΚΑ) είναι αρμόδιο για το σχεδιασμό της εθνικής στρατηγικής για την υγεία, ενώ επίσης δραστηριοποιούνται επίσης 7 περιφερειακές δομές που συντονίζουν την εφαρμογή της εθνικής πολιτικής για την υγεία σε τοπικό επίπεδο. Στην Ελλάδα στην παρούσα χρονική στιγμή πραγματοποιούνται προσπάθειες για τη βελτίωση της δομής της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας και για την ενοποίηση των ασφαλιστικών ταμείων.

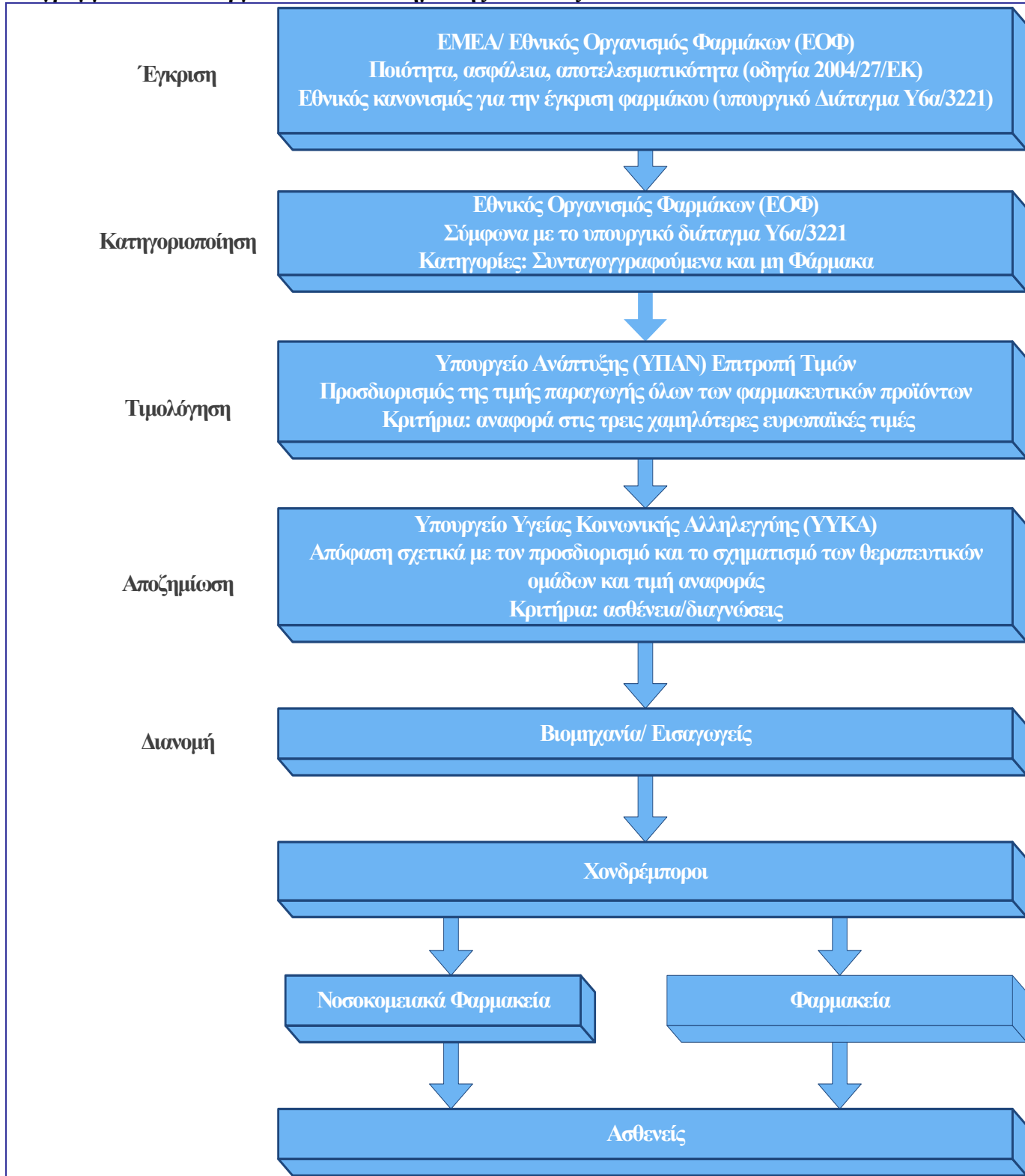
14.2 Φαρμακευτική Αγορά και Υπεύθυνοι Φορείς

Η Ελλάδα αποτελεί μια από τις χώρες που στηρίζεται κυρίως στις εισαγωγές φαρμακευτικών προϊόντων- οι οποίες το 2005 υπολογίστηκαν στα €1.886 εκατομμύρια- παρά στις εξαγωγές (€ 530 εκατομμύρια) **(3)**. Σύμφωνα με την ΕΦΡΙΑ, κατά το ίδιο έτος η παραγωγή φαρμάκων προσέγγισε στην Ελλάδα τα €437 εκατομμύρια, ενώ το ανθρώπινο δυναμικό της φαρμακοβιομηχανίας εκτιμήθηκε σε 11.200 απασχολούμενους. Όσον αφορά στην κατά κεφαλήν φαρμακευτική δαπάνη υπολογίζεται σε €232, δηλαδή κατα προσέγγιση για το σύνολο του πληθυσμού σε €2.8 δισεκατομμύρια. Οι πιο σημαντικοί φορείς του φαρμακευτικού συστήματος της Ελλάδας είναι οι ακόλουθοι:

- Το Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης (ΥΥΚΑ), το οποίο είναι υπεύθυνο σε κεντρικό επίπεδο, για την παροχή φροντίδας υγείας και την ανάπτυξη εθνικής πολιτικής και στρατηγικής για την υγεία
- Το Υπουργείο Ανάπτυξης (ΥΠΑΝ), το οποίο είναι υπεύθυνο, σε συνεργασία με την Επιτροπή Τιμών, για την τιμολόγηση των φαρμάκων **(35)**
- Ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (ΕΟΦ), ο οποίος εποπτεύεται από το ΥΥΚΑ και είναι υπεύθυνος για την έγκριση και την κατηγοριοποίηση των φαρμάκων, καθώς και τη φαρμακοεπαγρύπνηση
- 40 ασφαλιστικοί φορείς, με το ΙΚΑ να αποτελεί το μεγαλύτερο φορέα, οι οποίοι υπάγονται στη Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων (ΓΓΚΑ) και είναι υπεύθυνοι για την αποζημίωση των φαρμάκων
- Η Επιτροπή Διαφάνειας Αποζημίωσης Φαρμάκων (ΕΔΑΦ), η οποία λειτουργεί στα πλαίσια του ΕΟΦ και είναι υπεύθυνη για τον προσδιορισμό και τη συγκρότηση θεραπευτικών ομάδων **(36)**.

Στο ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζεται η δομή του φαρμακευτικού συστήματος της Ελλάδας ανά διαδικασία (ÖBIG, 2006).

Διάγραμμα 16. Το Φαρμακευτικό Σύστημα της Ελλάδας.



14.3 Διαδικασία Τιμολόγησης Φαρμάκων

Στην Ελλάδα υπεύθυνη για τον προσδιορισμό της τιμής παραγωγής των φαρμάκων - συνταγογραφούμενων και μη - είναι η Διεύθυνση Τιμών και Ιατρικών Προϊόντων του ΥΠΑΝ. Κατά τη διαδικασία τιμολόγησης των φαρμάκων η εν λόγω διεύθυνση συμβουλευεται εννιαμελή Επιτροπή Τιμών, η οποία λειτουργεί υπό τη Γενική Γραμματεία Εμπορίου. Ύστερα από τη σύμφωνη γνώμη του ΥΥΚΑ οι τιμές των φαρμάκων δημοσιεύονται στο Δελτίο Τιμών από το ΥΠΑΝ. Ωστόσο, στην Ελλάδα προκειμένου ένα φάρμακο να τιμολογηθεί θα πρέπει να έχει εισαχθεί στην αγορά μίας τουλάχιστον ευρωπαϊκής χώρας, γεγονός που συμβάλλει στο να παρατηρείται σημαντική καθυστέρηση στην υιοθέτηση καινοτόμων φαρμάκων. Μέχρι τον Ιανουάριο 2006, οι τιμές των εισαγόμενων φαρμάκων προσδιορίζονταν στην Ελλάδα από τη χαμηλότερη τιμή παραγωγής που ίσχυε στην Ευρώπη, ενώ η τιμή των εγχώρια παραγόμενων φαρμάκων προσδιοριζόταν από το κόστος παραγωγής και τις δαπάνες διανομής, στα οποία προστίθετο ένα οριακό κέρδος της τάξεως του 8,5% . Το εν λόγω σύστημα τιμολόγησης είχε ως αποτέλεσμα τα εισαγόμενα φάρμακα να τιμολογούνται υψηλότερα από τα παραγόμενα στην Ελλάδα φάρμακα, γεγονός που συνέβαλε στην απόσυρση των τελευταίων. Από τον Ιανουάριο 2006 και ύστερα από απόφαση του Ανώτατου Δικαστηρίου (Μάιος 2004) (32), η οποία έκρινε αντισυνταγματικό το ανωτέρω σύστημα τιμολόγησης, η διαδικασία τιμολόγησης στην Ελλάδα έχει ως εξής:

Η τιμή παραγωγής τόσο των νέο-εισαγόμενων όσο και των εγχώρια παραγόμενων νέων φαρμάκων υπολογίζεται σύμφωνα με τη μέση τιμή των 3 χαμηλότερων τιμών παραγωγής που ισχύουν στην Ευρώπη, εκ των οποίων δυο προέρχονται από την Ευρώπη των 15 και την Ελβετία και μια από τις νέες χώρες που εντάχθηκαν στην Ευρώπη το Μάιο 2004 (σύστημα 2+1). Ωστόσο, προκειμένου ένα φάρμακο να τιμολογηθεί θα πρέπει να έχει εισαχθεί στην αγορά δυο τουλάχιστον χωρών της Ευρώπης των 25 και της Ελβετίας. Από τη στιγμή που οι τιμές των νέων φαρμάκων θα προσδιοριστούν και για τα τέσσερα τουλάχιστον επόμενα έτη πραγματοποιείται σε ετήσια βάση, αναπροσαρμογή αυτών βάσει των τιμολογιακών εξελίξεων στην Ευρώπη. Αναφορικά με τα ήδη τιμολογημένα

φάρμακα, παραχωρείται στις φαρμακευτικές εταιρείες το δικαίωμα να ζητήσουν από το ΥΠΑΝ αυξητική τιμολογιακή αναπροσαρμογή.

Όσον αφορά στα εγχώρια παραγόμενα φάρμακα, τα οποία παράγονται μόνο από την Ελλάδα, η τιμή παραγωγής υπολογίζεται λαμβάνοντας υπόψη διάφορες κατηγορίες κόστους (π.χ παραγωγής, έρευνας και ανάπτυξης κλπ) στις οποίες προστίθεται ένα οριακό κέρδος της τάξεως του 8,5%.

Τα αντίγραφα τιμολογούνται στο 80% της λιανικής τιμής των πρωτότυπων φαρμάκων. Επιπρόσθετα, μετά από την πάροδο ενός έτους από την εισαγωγή στη φαρμακευτική αγορά ενός αντίγραφου και εφόσον αυτό διεκδικεί ένα σημαντικό μέρος της αγοράς, προβλέπεται μείωση στην τιμή του αντίστοιχου πρωτότυπου **(3)** κατά 20%. Τα νοσοκομειακά φάρμακα τιμολογούνται κατά 13% φθηνότερα σε σχέση με την χονδρική τιμή που ισχύει στο λιανικό τομέα. Στην Ελλάδα η διαδικασία τιμολόγησης των μη συνταγογραφούμενων είναι κοινή με αυτή των συνταγογραφούμενων φαρμάκων. Όσον αφορά στη χονδρική τιμή των φαρμάκων, αυτή διαμορφώνεται για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα κατά 8,43% ακριβότερα από την τιμή παραγωγής. Ωστόσο, για τα φαρμακεία που λειτουργούν σε πόλεις της επαρχίας της Ελλάδας -με λιγότερους από 5.000 κατοίκους- προβλέπεται υποχρεωτική έκπτωση στην εν λόγω τιμή κατά 4%. Ανάλογα η λιανική τιμή διαμορφώνεται για όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα κατά 35% ακριβότερα από την τιμή παραγωγής. Τέλος, αναφορικά με το ποσοστό του ΦΠΑ κυμαίνεται από 8% έως 9% επί της χονδρικής τιμής, τόσο για τα συνταγογραφούμενα όσο και για τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα.

14.4 Διαδικασία Αποζημίωσης Φαρμάκων

Στην Ελλάδα, μετά την έκδοση του Ν.3574/2006 (8 Μαΐου 2006) **(35)**, όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα - με εξαίρεση τα μη συνταγογραφούμενα και τα παραφαρμακευτικά - εισέρχονται αυτόματα στη διαδικασία αποζημίωσης από τη στιγμή που θα καθοριστεί η τιμή τους από το ΥΠΑΝ. Ειδικότερα, η εφαρμογή του εν λόγω νόμου στοχεύει στο να επιταχύνει τις διαδικασίες αποζημίωσης και να διασφαλίσει την ταχύτερη πρόσβαση των ασθενών στα φαρμακευτικά προϊόντα. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της κατάργησης του παλαιότερου συστήματος αποζημίωσης - τη λεγόμενη θετική

λίστα - σύμφωνα με την οποία η ένταξη του φαρμάκου στην εν λόγω διαδικασία κρινόταν βάσει της θεραπευτικής του αποδοτικότητας, βασιζόμενης στα εξής τέσσερα κριτήρια: 1. βαρύτητα ασθένειας, 2. αποτελεσματικότητα, 3. πληθυσμός και 4. εναλλακτικές θεραπείες. Βάσει της νέας νομοθεσίας τα ποσοστά αποζημίωσης διαμορφώνονται ως εξής:

- **100%:** για όλα τα φάρμακα που στοχεύουν στη θεραπεία βαριών ασθενειών όπως ο καρκίνος, η επιληψία, η κατάθλιψη, η πολλαπλάσια σκλήρυνση ή η αυξητική ανεπάρκεια ορμονών.
- **90%:** για τα φάρμακα που στοχεύουν στη θεραπεία χρόνιων καταστάσεων όπως η οστεοπόρωση, η ασθένεια Parkinson, οι στεφανιαίες καρδιαγγειακές παθήσεις, η ηπατική κίρρωση και η ασθένεια του Crohn. Το εν λόγω ποσοστό ισχύει επίσης και για τα φάρμακα που καταναλώνουν οι χαμηλού εισοδήματος συνταξιούχοι.
- **75%:** αυτό είναι το τυποποιημένο επίπεδο αποζημίωσης, το οποίο ισχύει για την πλειοψηφία των συνταγογραφούμενων προϊόντων.

Σε μια περαιτέρω προσπάθεια να συγκροτηθούν οι φαρμακευτικά δαπάνες, υπάρχει πρόθεση να δημιουργηθεί στην Ελλάδα, ένα σύστημα τιμής αναφοράς. Ειδικότερα, προβλέπεται να πραγματοποιηθούν τα εξής:

- Όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα προς αποζημίωση θα ταξινομηθούν σε θεραπευτικές ομάδες με βάση τη θεραπευτική και φαρμακοοικονομική τους αποτελεσματικότητα, το κόστος της καθημερινής θεραπείας, την ασφάλεια και επίδραση στις δαπάνες υγείας.
- Για κάθε ομάδα θα προσδιοριστεί μια τιμή αναφοράς. Αναμένεται ότι τα επίπεδα αναφοράς θα βασιστούν στη μέση τιμή όλων των πρωτότυπων προϊόντων της ομάδας, εξαιρουμένων των αντιγράφων.

Η τιμή αναφοράς κάθε θεραπευτικής ομάδας θα είναι το ανώτατο όριο για αποζημίωση. Εφόσον οι φαρμακευτικές εταιρείες επιλέξουν να τιμολογήσουν ένα φάρμακο επάνω από την τιμή αναφοράς, υποχρεούνται να καταβάλλουν τη διαφορά μεταξύ της πραγματικής

τιμής και του επιπέδου τιμής αναφοράς. Προκειμένου να διασφαλιστεί η εφαρμογή του ανώτερου σχεδίου δημιουργούνται δύο νέες επιτροπές:

- Η ΕΔΑΦ, η οποία είναι υπεύθυνη για τον καθορισμό των θεραπευτικών ομάδων και των τιμών αναφοράς για κάθε ομάδα και λειτουργεί στα πλαίσια του ΕΟΦ.
- Η ΔΕΔΑΦ, η οποία είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση των καταγγελιών ενάντια στις αποφάσεις της ΕΔΑΦ και λειτουργεί στα πλαίσια του ΥΥΚΑ.

14.5 Παρατηρήσεις

Το Σύστημα ουσιαστικά βρίσκεται σε μεταβατικό στάδιο εφαρμογής του τελευταίου νομοσχεδίου που έχει εφαρμοστεί μερικώς. Φαρμακοοικονομικές μελέτες παρότι προβλέπονται για νέα καινοτόμα φάρμακα ουσιαστικά δεν αξιολογούνται. Για τη συγκράτηση των δαπανών ουσιαστικά έχουν διαχρονικά εφαρμοστεί τρία κυρίως μέτρα, η συμμετοχή των ασθενών, η επιβολή εκπτώσεων και το σύστημα εξωτερικών τιμών αναφοράς.

A₂ ΜΕΡΟΣ

ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΧΡΟΝΟΥ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΙΣ ΝΕΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

15. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Σκοπός του οικείου κεφαλαίου είναι η συγκριτική παρουσίαση των συστημάτων τιμολόγησης και αποζημίωσης που ισχύουν στις 14 ευρωπαϊκές χώρες που παρουσιάστηκαν στο πρώτο μέρος της εν λόγω μελέτης. Ειδικότερα, στην ενότητα 15.1 διεξάγεται συγκριτική ανάλυση των διαδικασιών τιμολόγησης που ισχύουν στην Ευρώπη ανά κατηγορία φαρμάκου (νέα φάρμακα, πρωτότυπα, αντίγραφα, συνταγογραφούμενα και μη φάρμακα), ενώ εν συνεχεία (ενότητα 15.2) η σύγκριση αφορά στις διαδικασίες αποζημίωσης με ιδιαίτερη έμφαση να δίδεται στην οργάνωση των συστημάτων τιμής αναφοράς ανά χώρα.

15.1 Συγκριτική Παρουσίαση Συστημάτων Τιμολόγησης

Εξετάζοντας τις ευρωπαϊκές χώρες παρατηρούμε ότι στο σύνολο τους ασκείται έμμεσος ή άμεσος έλεγχος στις τιμές των φαρμακευτικών προϊόντων. Κάποιες χώρες θέτουν επίσης, συγκεκριμένα περιθώρια κέρδους μεταξύ των φορέων της φαρμακευτικής αγοράς (κατασκευαστές, χονδρεμπόρους και φαρμακεία).

Οι πολιτικές ελέγχου των τιμών μπορούν να συμπεριληφθούν σε τρεις γενικές κατηγορίες:

1. **«Ελεύθερη τιμολόγηση»** των φαρμάκων.
2. **«Διεθνής Τιμή Αναφοράς»:** Ορισμός ανώτατης τιμής ανάλογα με τις αντίστοιχες ευρωπαϊκές τιμές.
3. **Τιμολόγηση λαμβάνοντας υπόψιν τα χαρακτηριστικά του φαρμάκου ή εγγώρια δεδομένα:** Κλινικές μελέτες πάνω στο φάρμακο, φάρμακο-οικονομική ανάλυση, ήδη υπάρχοντα ανταγωνιστικά προϊόντα ή θεραπείες και η τιμή αποζημίωσης.

Σε ορισμένες χώρες της Ευρώπης συναντούμε συνδυασμό των παραπάνω πολιτικών και ενίοτε εφαρμογή διαφορετικής πολιτικής, μέσα στην ίδια χώρα, ανάλογα με τον τύπο του

φαρμάκου (πρωτότυπο, αντίγραφο, μη συνταγογραφούμενων) και με το αν πρόκειται να αποζημιωθεί ή όχι. Ακολούθως πραγματοποιείται συγκριτική παρουσίαση της διαδικασίας τιμολόγησης στις χώρες της Ευρώπης ανά κατηγορία φάρμακο:

15.1.1 Νέα Συνταγογραφούμενα Φάρμακα

1. Ελεύθερη τιμολόγηση: συναντούμε σε πολλές χώρες της Ευρώπης. Στην Αυστρία, τη Γαλλία, το Ηνωμένο Βασίλειο, την Ιταλία, την Ολλανδία και Φινλανδία ο καθορισμός των τιμών των μη-αποζημιούμενων φαρμάκων ανατίθεται στις φαρμακοβιομηχανίες. Η κυβέρνηση ασκεί συνήθως τυπικό έλεγχο για την αποφυγή υπερβολικής τιμολόγησης. Στην Ισπανία συμβαίνει εμμέσως το ίδιο, αφού οι φαρμακοβιομήχανοι μπορούν να υπερβούν την τιμή που προτείνει το κράτος, χάνοντας όμως έτσι το δικαίωμα της αποζημίωσης του προϊόντος. Στην περίπτωση της Δανίας και της Γερμανίας συναντούμε, επίσης, ελεύθερη τιμολόγηση σε αποζημιούμενα και μη φάρμακα.

Στην περίπτωση ελεύθερης τιμολόγησης αποζημιούμενων φαρμάκων, οι κατασκευαστές θα πρέπει να ορίσουν τιμή που να είναι ελκυστική συγκρινόμενη με τα ανταγωνιστικά προϊόντα. Συγχρόνως, η τιμή των αποζημιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων θα πρέπει να υπολογιστεί λαμβάνοντας υπόψιν την εκάστοτε τιμή αποζημίωσης. Σε περίπτωση αποζημιούμενου προϊόντος, η διαφορά μεταξύ της τιμής του και της αντίστοιχης τιμής αποζημίωσης καλύπτεται από τον ίδιο τον ασθενή ή από την πιθανή συμπληρωματική ασφάλισή του. Λογικό είναι λοιπόν και στις δυο περιπτώσεις να κυριαρχήσει το φάρμακο που έχει την πλησιέστερη (αν όχι μικρότερη) τιμή στην τιμή αποζημίωσης. Έτσι, μέσω της διαδικασίας αποζημίωσης ασκείται πάλι έμμεσος έλεγχος των τιμών στις περιπτώσεις ελεύθερης τιμολόγησης.

Στην περίπτωση της *Ελλάδας*, δεν συναντάμε ελεύθερη τιμολόγηση σε οποιοδήποτε είδος φαρμάκου. Την τιμολόγηση συνταγογραφούμενων και μη φαρμάκων στη χώρα αναλαμβάνει η κυβέρνηση μέσω της Διεύθυνσης Τιμών και Ιατρικών Προϊόντων του ΥΠΑΝ.

2. Διεθνής Τιμή Αναφοράς: Στην πλειοψηφία τους, οι κυβερνήσεις των Ευρωπαϊκών χωρών, κατά τον υπολογισμό των ενδεικτικών ή ανώτατων τιμών λαμβάνουν υπόψιν τους, μεταξύ άλλων και τις τιμές του συγκεκριμένου ή «αντίστοιχων προϊόντων» σε

άλλες χώρες. Οι υπεύθυνοι φορείς, για να ορίσουν αυτήν τη «Διεθνή Τιμή Αναφοράς» (International Price Referencing), χρησιμοποιούν το μέσο όρο των τιμών είτε του συγκεκριμένου φαρμάκου είτε των φθηνότερων «αντίστοιχων προϊόντων» σε τρεις ή περισσότερες, συνήθως ευρωπαϊκές χώρες. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν η Ολλανδία και Νορβηγία, όπου οι τιμές καθορίζονται με μοναδικό κριτήριο τη «Διεθνή Τιμή Αναφοράς», όπως αυτή διαμορφώνεται στην κάθε χώρα και εφόσον το εκάστοτε προϊόν κυκλοφορεί ήδη σε τουλάχιστον μια χώρα.

Εδώ πρέπει να σημειωθεί πως κάθε κυβέρνηση έχει διαφορετικά κριτήρια για το ποια προϊόντα θεωρούνται «αντίστοιχα» (όμοιο ενεργό συστατικό, παρεμφερές ενεργό συστατικό ή προϊόντα για την αντιμετώπιση της ίδιας πάθησης).

Από την πολιτική αυτή εξαιρούνται η Ιταλία, η Σουηδία και το Ηνωμένο Βασίλειο που δεν χρησιμοποιούν τις διεθνείς τιμές ως κριτήριο για να ορίσουν τις μέγιστες τιμές των φαρμάκων, καθώς και η Γερμανία και η Δανία που χρησιμοποιούν σύστημα ελεύθερης τιμολόγησης.

Στην περίπτωση της *Ελλάδας*, κατά την διαδικασία τιμολόγησης των φαρμάκων λαμβάνεται υπόψιν μια «Διεθνής Τιμή Αναφοράς». Αυτή προκύπτει από την μέση τιμή των τριών χαμηλότερων τιμών των Ευρωπαϊκών χωρών. Οι χώρες που συνυπολογίζονται πρέπει να προέρχονται οι δυο από την Ευρώπη των 15 και την Ελβετία και η τρίτη να είναι μια από τις νέες χώρες που εντάχθηκαν στην Ευρώπη το Μάιο 2004.

Τιμολόγηση λαμβάνοντας υπόψιν τα χαρακτηριστικά του φαρμάκου ή εγχώρια δεδομένα: Η μέγιστη τιμή που θα οριστεί για ένα προϊόν επηρεάζεται σχεδόν πάντα και από την κατάσταση της αγοράς, στην οποία πρόκειται να εισαχθεί, άλλα και τα γενικότερα δεδομένα που επικρατούν στην χώρα. Σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες παρατηρούμε πως μαζί με την αίτηση τιμολόγησης ενός νέου φαρμάκου είναι απαραίτητο να προσκομιστούν στον υπεύθυνο φορέα και άλλα έγγραφα όπως: Τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών πάνω στο φάρμακο (Αυστρία, Βέλγιο, Ισπανία, Φινλανδία, Γαλλία, Ιρλανδία, Ιταλία και Πορτογαλία) και **φάρμακο-οικονομική ανάλυση** του προϊόντος για την αγορά της χώρας (Αυστρία, Βέλγιο, Φινλανδία, Ιρλανδία, Ιταλία, Πορτογαλία και Σουηδία).

Αξίζει να σημειωθεί, πως σύμφωνα με το σύστημα της Σουηδίας, η τιμή που προτείνεται για ένα φάρμακο από τον κατασκευαστή εγκρίνεται ή απορρίπτεται με βασικό κριτήριο τη φάρμακο-οικονομική ανάλυση του προϊόντος για την αγορά της χώρας. Επίσης, ο ανταγωνισμός στη φαρμακευτική αγορά και οι τιμές των «αντίστοιχων προϊόντων» που κυκλοφορούν ήδη στη χώρα λαμβάνονται υπόψιν στην απόφαση επί της τιμολόγησης σε χώρες όπως η Αυστρία, το Βέλγιο, η Ισπανία, η Φινλανδία, η Γαλλία, η Ιρλανδία, η Ιταλία και η Πορτογαλία. Στην Πορτογαλία επίσης η χώρα προέλευσης, αλλά και το κόστος παραγωγής του φαρμάκου επηρεάζει την τελική απόφαση τιμολόγησής του.

Σε χώρες που η διαδικασία της τιμολόγησης γίνεται συγχρόνως με τη διαδικασία έγκρισης για αποζημίωση, έχει βαρύνουσα σημασία το ποσοστό αποζημίωσης που πρόκειται να λάβει ένα φάρμακο για να καθοριστεί η τιμή πώλησής του.

Στην *Ελλάδα*, κατά την διαδικασία τιμολόγησης των φαρμακευτικών προϊόντων δεν λαμβάνονται υπόψιν ούτε οι κλινικές ή φάρμακο-οικονομικές μελέτες ενός φαρμάκου ούτε η χώρα προέλευσής του. Παρ' όλα αυτά, παρατηρούμε πως για τα εγχώρια παραγόμενα φάρμακα λαμβάνεται υπόψιν το κόστος παραγωγής τους συν ένα ποσοστό κέρδους για τον παραγωγό.

15.1.2 Πρωτότυπα Φάρμακα

Στα περισσότερα συστήματα παρατηρείται σημαντική μείωση της τιμής των πρωτότυπων φαρμάκων αφού λήξει η πατέντα τους. Αυτό συμβαίνει εξαιτίας της νομοθεσίας με τους εξής τρόπους: Α) Η μέγιστη τιμή αποζημίωσης των φαρμάκων μειώνεται κλιμακωτά ανά χρονικές περιόδους μόλις λήξει η πατέντα τους (κλιμακωτό σύστημα τιμολόγησης - Νορβηγία). Β) Η τιμή των πρωτότυπων μειώνεται ανάλογα με τον αριθμό των αντιγράφων τους που εισάγονται στην αγορά (Αυστρία, Γαλλία). Συγχρόνως, και στις χώρες όπου δεν υπάρχει σχετική νομοθεσία, οι κατασκευάστριες εταιρίες είναι αναγκασμένες να μειώσουν τις τιμές των πρωτότυπων όταν λήξει η πατέντα τους, ώστε να παραμείνουν ανταγωνιστικά απέναντι στα φθηνότερα αντίγραφα.

Τέλος, μερικές κυβερνήσεις όπως του Βελγίου και της Πορτογαλίας έχουν θεσπίσει συγκεκριμένα χρονικά περιθώρια (180 ημερών), μέσα στα οποία πρέπει να έχουν ολοκληρωθεί οι διαδικασίες τιμολόγησης και αποζημίωσης και το φάρμακο να είναι

έτοιμο για είσοδο στην αγορά. Σε περίπτωση που οι υπεύθυνες επιτροπές υπερβούν αυτά τα περιθώρια, τότε το φάρμακο μπαίνει στην αγορά με την τιμή που είχε αρχικά προτείνει ο κατασκευαστής κατά την αίτηση.

Ανάλογος μηχανισμός δεν υφίσταται στην Ελλάδα. Συγχρόνως, για να εγκριθεί ένα φάρμακο στην Ελληνική αγορά, πρέπει πρώτα να έχει εγκριθεί και σε μια τουλάχιστον ευρωπαϊκή χώρα ώστε να υπολογιστεί η «Διεθνής Τιμή Αναφοράς». Αυτό συμβαίνει αντίθετα με τις υπόλοιπες ευρωπαϊκές χώρες, όπου όταν χρησιμοποιείται το σύστημα «Διεθνής Τιμής Αναφοράς», συνυπάρχει με άλλα κριτήρια και παρακάμπτεται, αν πρόκειται για την πρώτη χώρα κυκλοφορίας του φαρμάκου. Οι δυο παραπάνω παράγοντες συμβάλλουν σημαντικά στην επιβράδυνση της τιμολόγησης των φαρμακευτικών προϊόντων στην Ελλάδα.

Στον ακόλουθο πίνακα παρουσιάζονται ανά χώρα τα κριτήρια που ισχύουν για τα νέα φάρμακα κατά τη διαδικασία τιμολόγησης.

Πίνακας 20. Κριτήρια Τιμολόγησης Νέων Φαρμάκων στις χώρες της Ευρώπης.

Χώρα	Ελεύθερη Τιμολόγηση		Διεθνής Τιμής Αναφοράς	Κλινικές μελέτες	Φάρμακο-οικονομικές μελέτες	Τιμές ανταγωνιστικών	Κόστος παραγωγής προϊόντος
	Αποζημιούμενα	Μη-Αποζημιούμενα					
Αυστρία		✓	✓	✓	✓	✓	
Βέλγιο			✓	✓	✓	✓	
Γαλλία		✓	✓	✓		✓	
Γερμανία	✓						
Δανία	✓						
Ην. Βασίλειο		✓					
Ισπανία	✓ εμμέσως	✓	✓	✓		✓	✓
Ιταλία		✓		✓	✓	✓	
Νορβηγία			✓				
Ολλανδία		✓	✓				
Πορτογαλία			✓	✓	✓	✓	
Σουηδία					✓		
Φινλανδία		✓	✓	✓	✓	✓	
Ελλάδα			✓				✓ εγχώρια

15.1.3 Αντίγραφα Φάρμακα

Η διαδικασία τιμολόγησης των αντιγράφων είναι συνήθως πιο σύντομη από αυτή των νέων φαρμάκων. Παρατηρούμε ότι κατά μέσο όρο τα αντίγραφα τιμολογούνται 30-40% χαμηλότερα από τις τιμές των πρωτοτύπων. Αυτό πραγματοποιείται ή μέσω της πολιτικής της χώρας, η οποία θέτει τις τιμές των αντιγράφων κατά ένα σταθερό ποσοστό φθηνότερα από το πρωτότυπο ή μέσω διαφόρων έμμεσων ρυθμίσεων ή από τις κατασκευάστριες εταιρίες που θέτουν τις τιμές των αντιγράφων τους σε χαμηλότερα επίπεδα για να ενταχθούν στο σύστημα αναφοράς και να αποζημιωθούν.

Έτσι, αναλυτικά σε κάθε χώρα έχουμε τις εξής αποκλίσεις στη διαδικασία τιμολόγησης των αντιγράφων:

Πίνακας 21. Τιμολόγηση Αντιγράφων Φαρμάκων στις χώρες της Ευρώπης.

Χώρα	Χαμηλότερη τιμή αντίγραφου	Διαδικασία Τιμολόγησης
Αυστρία	38.9%	Για να συμπεριληφθούν τα αντίγραφα στο πράσινο κουτί και να λάβουν αποζημίωση, πρέπει το πρώτο που θα εισέλθει στην αγορά να έχει τιμή 48% χαμηλότερη του πρωτοτύπου, το δεύτερο 15% και το τρίτο 10% χαμηλότερη. Μετά από τρεις μήνες, για να παραμείνουν τα αντίγραφα στο πράσινο κουτί, πρέπει να μειωθεί η τιμή του πρωτοτύπου κατά 30% και έτσι τα αντίγραφα διαμορφώνονται τελικά στο 39,8% της αρχικής τιμής του πρωτοτύπου.
Βέλγιο	30%	Τα αντίγραφα ακολουθούν την ίδια διαδικασία τιμολόγησης με τα πρωτότυπα, λαμβάνοντας μέγιστη τιμή από την κυβέρνηση. Για να αποζημιωθούν όμως, πρέπει η τιμή τους να βρίσκεται τουλάχιστον 30% κάτω από το πρωτότυπο.
Γαλλία	40%	Τα αντίγραφα τιμολογούνται αρχικά στο 50% της τιμής του πρωτοτύπου. Μετά τη λήξη της πατέντας, η τιμή των πρωτότυπων μειώνεται κατά 15% και έτσι η διαφορά διαμορφώνεται κατά μέσο όρο στο 40%.
Γερμανία		Η τιμολόγηση των αντιγράφων είναι ελεύθερη, αρκεί η τιμή τους να μην υπερβαίνει αυτή των πρωτοτύπων.
Δανία		Τα αντίγραφα τιμολογούνται ελεύθερα χωρίς να ξεπερνούν την τιμή αποζημίωσης (τιμή αναφοράς).
Ηνωμένο Βασίλειο		Η τιμολόγηση των αντιγράφων είναι ελεύθερη αρκεί η τιμή τους να μην υπερβαίνει αυτή των πρωτοτύπων.
Ισπανία	30%	Ακολουθούν την ίδια διαδικασία τιμολόγησης με τα πρωτότυπα. Τιμολογούνται από τον υπεύθυνο φορέα του κράτους με τιμή

Ιταλία	30-50%	30% χαμηλότερη και συνήθως χαμηλότερη και από την τιμή αναφοράς. Αν υπερβούν την καθορισμένη τιμή, χάνουν το δικαίωμα αποζημίωσης. Η μέγιστη επιτρεπτή τιμή των πρώτων αντιγράφων που θα εισέλθουν στην αγορά διαμορφώνεται 20% χαμηλότερα της τιμής των πρωτοτύπων. Παρ' όλα αυτά που συνήθως οι τιμές τους φτάνουν και σε ποσοστά 30-50% χαμηλότερα από το πρωτότυπο. Τα επόμενα αντίγραφα που θα εισέλθουν, έχουν περίπου τιμή ίση με την τιμή αναφοράς.
Νορβηγία	40%	Η τιμή των αντιγράφων πρέπει να είναι χαμηλότερη από αυτή των πρωτοτύπων. Ωστόσο, με το κλιμακωτό σύστημα τιμολόγησης τα αντίγραφα τιμολογούνται κατά μέσο όρο 40% κάτω από την τιμή των πρωτοτύπων.
Ολλανδία	40%	Τα αντίγραφα ακολουθούν την ίδια διαδικασία τιμολόγησης με τα πρωτότυπα. Επιμέρους συμφωνίες διαμορφώνουν τις τιμές τους στο 40% κάτω από τα πρωτότυπα.
Πορτογαλία	τουλάχιστο v 35%	Τα αντίγραφα τιμολογούνται τουλάχιστον 35% χαμηλότερα από τα πρωτότυπα με βάση το σύστημα τιμής αναφοράς της χώρας.
Σουηδία		Η τιμολόγηση των αντιγράφων είναι ελεύθερη αρκεί η τιμή τους να μην υπερβαίνει αυτή των πρωτοτύπων. Οι τιμές εγκρίνονται τυπικά από την αρμόδια αρχή.
Φινλανδία	τουλάχιστο v 40%	Τα αντίγραφα ακολουθούν την ίδια διαδικασία τιμολόγησης με τα πρωτότυπα. Το πρώτο αντίγραφο που θα εισέλθει στην αγορά τιμολογείται τουλάχιστον 40% κάτω από την τιμή του πρωτοτύπου. Τα επόμενα αντίγραφα τιμολογούνται ακόμα φθηνότερα.
Ελλάδα	20%	Τα αντίγραφα τιμολογούνται στο 80% της λιανικής τιμής των πρωτοτύπων φαρμάκων. Μετά την πάροδο ενός έτους από την εισαγωγή του στην αγορά και εφόσον αυτό διεκδικεί σημαντικό μερίδιο της αγοράς, προβλέπεται μείωση στην τιμή του αντίστοιχου πρωτοτύπου κατά 20%.

Τα ποσοστά και οι διαδικασίες τιμολόγησης των αντιγράφων διαφέρουν από χώρα σε χώρα. Αυτό συμβαίνει διότι εξαρτώνται άμεσα από το σύστημα τιμής αναφοράς που λειτουργεί σε κάθε χώρα. Επίσης, κάθε χώρα έχει διαφορετικά κριτήρια ως προς το ποια φάρμακα θεωρούνται αντίγραφα και πως αυτά κατηγοριοποιούνται σε ομάδες ώστε να λάβουν την ίδια αποζημίωση.

15.1.4 Μη συνταγογραφούμενα Φάρμακα

Σε όλες τις υπό μελέτη χώρες τα μη αποζημιούμενα, μη συνταγογραφούμενα φάρμακα τιμολογούνται ελεύθερα από τον κατασκευαστή χωρίς την παρέμβαση της κυβέρνησης.

Σε μερικές, η κυβέρνηση απλά επιβεβαιώνει τυπικά την τιμή που έθεσε ο κατασκευαστής. Όσα από τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα αποζημιώνονται, ακολουθούν ανάλογες διαδικασίες τιμολόγησης με τα αποζημιούμενα φάρμακα. Εξαιρέση αποτελεί το Βέλγιο και η Ελλάδα. Στο Βέλγιο τα OTC's ακολουθούν ίδια διαδικασία με τα συνταγογραφούμενα φάρμακα, απλά, ο φάκελος που συνοδεύει την αίτηση τιμολόγησης χρειάζεται να περιέχει λιγότερα στοιχεία, ενώ στην Ελλάδα η διαδικασία τιμολόγησης είναι όμοια για συνταγογραφούμενα και μη φάρμακα.

15.2 Συγκριτική Παρουσίαση Συστημάτων Αποζημίωσης

Στην πλειοψηφία των ευρωπαϊκών χωρών η διαδικασία της έγκρισης της αποζημίωσης πραγματοποιείται παράλληλα με την διαδικασία τιμολόγησης των φαρμάκων. Στις υπόλοιπες όμως η διαδικασία της αποζημίωσης ακολουθεί αυτή της τιμολόγησης. Και στις δυο παραπάνω περιπτώσεις, τα φάρμακα που κρίνονται κατάλληλα για αποζημίωση, κατανέμονται σε κατηγορίες με κριτήριο την αποτελεσματικότητα τους ή την ασθένεια που αντιμετωπίζουν. Έπειτα, εισάγονται στην διαδικασία αποζημίωσης και αποζημιώνονται με το αντίστοιχο ποσοστό της κατηγορίας στην οποία ανήκουν.

Στην περίπτωση αποζημίωσης αντιγράφων, για την ομαδοποίηση τους, στα παραπάνω κριτήρια προστίθενται το ενεργό τους συστατικό και η μορφή τους. Η επιλογή των κριτηρίων που θα χρησιμοποιηθούν διαφέρει από χώρα σε χώρα, όπως παρουσιάζεται στον ακόλουθο πίνακα.

Πίνακας 22. Κριτήρια Κατηγοριοποίησης Αντιγράφων σε ομάδες Αποζημίωσης ανά χώρα.

<i>Χώρες</i>	
Βέλγιο, Γερμανία, Ισπανία	Όμοιο ενεργό συστατικό
Δανία	Όμοιο ενεργό συστατικό, μορφή και ισχύ
Ιταλία	Όμοιο ενεργό συστατικό και μορφή, είναι αντίγραφα και έχουν τις ίδιες θεραπευτικές ιδιότητες. Αν δεν υπάρχουν αντίγραφα, φάρμακα παρόμοια με διαφορές όμως στη χημική σύσταση.
Ολλανδία	Φάρμακα με περίπου ίδιες ενδείξεις, ίδια δοσολογία, απευθύνονται στις ίδιες ηλικιακές ομάδες και δεν έχουν κλινικά αποδεδειγμένες διαφορές στο αποτέλεσμα..
Πορτογαλία	Όμοιο ενεργό συστατικό, μορφή και δοσολογία. Όμοιο ενεργό συστατικό και μορφή ή μόνο όμοιο ενεργό

Στην Ευρώπη, σε γενικές γραμμές διακρίνουμε τα εξής ποσοστά αποζημίωσης:

1. Ποσοστά αποζημίωσης 95-100%. Τα συναντάμε σε φάρμακα που αντιμετωπίζουν χρόνιες ασθένειες, ασθένειες που απειλούν τη ζωή ή στην περίπτωση της Ισπανίας στα νοσοκομειακά φάρμακα.
2. Ποσοστά αποζημίωσης 65-90% Εδώ περιλαμβάνονται τα φάρμακα για χρόνιες ή σοβαρές ασθένειες.
3. Ποσοστά αποζημίωσης 20-60% που συμπεριλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος των συνταγογραφούμενων φαρμάκων, για λιγότερο σοβαρές ασθένειες.
4. 0% αποζημίωση. Εδώ συμπεριλαμβάνονται συνήθως όλα τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα, φάρμακα μικρής θεραπευτικής αξίας, καθώς και παραφαρμακευτικά προϊόντα, υπνωτικά κ.α.

Τα ποσοστά αποζημίωσης στις περισσότερες χώρες αυξάνονται, όταν ο ασθενής ανήκει σε κάποιες συγκεκριμένες πληθυσμιακές ομάδες (π.χ. στην περίπτωση του Βελγίου έχουμε αύξηση των ποσοστών σε ασθενείς συνταξιούχους, χήρους ή χήρες, άτομα άνω των 50 ετών ή άτομα άνεργα για πάνω από ένα χρόνο)

Τα ποσοστά αποζημίωσης των αντιγράφων που συμμετέχουν στο σύστημα τιμής αναφοράς, ορίζονται ουσιαστικά από τις τιμές που θέτουν οι παραγωγοί (στις χώρες όπου έχουν την ελευθερία να το κάνουν). Εφόσον η τιμή αποζημίωσης είναι σταθερή και ίση με την τιμή αναφοράς της κατηγορίας στην οποία ανήκει το φάρμακο, ο κατασκευαστής μπορεί να καθορίσει το ποσοστό συμμετοχής των ασθενών. Κάτι τέτοιο συμβαίνει σε χώρες όπως το Βέλγιο η Γαλλία η Γερμανία, η Δανία, η Ισπανία, η Ιταλία, η Ολλανδία και η Πορτογαλία.

Σε χώρες όπως η Δανία ή η Φινλανδία, η διαδικασία έγκρισης ενός προϊόντος για αποζημίωση χωρίζεται σε 2 φάσεις. Αρχικά, το φάρμακο αποζημιώνεται σε μικρά

ποσοστά για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα ώστε να δοκιμαστεί η απόδοση του και στη συνέχεια υπάρχει η δυνατότητα, αν το φάρμακο κριθεί κατάλληλο, να αυξηθούν τα ποσοστά αποζημίωσης. Κάτι αντίστοιχο συμβαίνει και στην Νορβηγία όπου τα φάρμακα που αναμένεται να αποδειχτούν επαναστατικά μπορούν να «απελευθερωθούν» και να μπουν σε καλύτερο πρόγραμμα αποζημίωσης.

Μια άλλη μορφή αποζημίωσης που συναντάμε συχνά είναι η «ειδική αποζημίωση» (Νορβηγία, Ολλανδία, Βέλγιο). Σύμφωνα με αυτήν, μη αποζημιούμενα φάρμακα, μπορούν να λάβουν αποζημίωση σε ειδικές περιπτώσεις: Μη συνταγογραφούμενα φάρμακα που συνταγογραφούνται σε έναν συγκεκριμένο ασθενή ή μη αποζημιούμενα συνταγογραφούμενα, για τα οποία γίνεται αίτηση από ιατρό ώστε να αποζημιωθούν σε συγκεκριμένο ασθενή, συνήθως για χρόνιες παθήσεις.

Ένα διαφορετικό σύστημα αποζημίωσης χρησιμοποιούν η Φινλανδία και η Σουηδία, όπου ο ασθενής καταβάλλει ο ίδιος τα έξοδα για φάρμακα μέχρι ένα καθορισμένο όριο. Πιο συγκεκριμένα στην Σουηδία, όταν ο ασθενής αγοράζει αποζημιούμενα φάρμακα, πληρώνει το 100% της αξίας μέχρι τα 900Nkr, έπειτα το ποσοστό συμμετοχής του μειώνεται όσο αυξάνεται η προσωπική του δαπάνη. Το μέγιστο που φτάνει να καταβάλλει ετησίως με αυτό το σύστημα είναι SKr1.800 ανά έτος. Στην Νορβηγία οι ασθενείς πληρώνουν το 100% της αξίας μέχρι η συνολική τους δαπάνη να ανέλθει σε ένα συγκεκριμένο ποσό (€616,72 για το 2006) και έπειτα καταβάλλουν μόνο €1,5 ανά πακέτο.

15.2.1 Διαμόρφωση Τιμής Αναφοράς

Το σύστημα τιμής αναφοράς είναι ένας μηχανισμός, ο οποίος χρησιμοποιείται από τους υπεύθυνους φορείς για να θέσουν την τιμή αποζημίωσης σε κάθε κατηγορία αποζημιούμενων φαρμάκων. Το σύστημα Τιμής Αναφοράς (T.A) χρησιμοποιείται για την τιμολόγηση των αντιγράφων, αλλά σε αυτό εισάγονται και τα πρωτότυπα μετά την λήξη της πατέντας τους, όταν δηλαδή τα αντίγραφα εισάγονται στην αγορά (Βέλγιο Γερμανία Δανία Ισπανία Ιταλία Ολλανδία Πορτογαλία).

Τα φάρμακα με παρεμφερείς θεραπευτικές ιδιότητες εντάσσονται σε κατηγορίες με τα κριτήρια που έχει θεσπίσει η κάθε κυβέρνηση. Σε αυτές περιλαμβάνονται τα πρωτότυπα

και τα αντίγραφα φάρμακα τους. Στη συνέχεια μια τιμή αναφοράς υπολογίζεται και ανατίθεται στην κάθε ομάδα. Η τιμή αυτή είναι η μέγιστη τιμή στην οποία θα αποζημιωθούν τα φάρμακα της κατηγορίας. Το ύψος της καθορίζεται από τις τιμές των διαθέσιμων πρωτότυπων και αντίγραφων φαρμάκων στη χώρα.

Οι βασικοί άξονες για την κατηγοριοποίηση των φαρμάκων είναι τρεις. Η δημιουργία ομάδων α) με φάρμακα που έχουν το ίδιο ενεργό συστατικό, β) με φάρμακα που έχουν παρεμφερή ενεργά συστατικά ή γ) με φάρμακα που αντιμετωπίζουν την ίδια πάθηση.

Η τιμή αναφοράς της κάθε ομάδας προέρχεται από τις τιμές των αντιγράφων φαρμάκων που περιέχονται στην ίδια την ομάδα και καθορίζεται διαφορετικά σε κάθε χώρα. Για παράδειγμα συναντάμε περιπτώσεις όπου υπολογίζεται από την τιμή του φθηνότερου αντιγράφου ή από το μέσο όρο των τιμών όλης της ομάδα ή των τριών φθηνότερων αντιγράφων. Πιο αναλυτικά παρουσιάζονται οι τιμές αναφοράς ανά χώρα στον πίνακα 23.

Ορισμένες από τις υπό μελέτη χώρες, όπως η Αυστρία και το Ηνωμένο Βασίλειο δεν χρησιμοποιούν το σύστημα τιμής αναφοράς. Στη Νορβηγία λειτουργεί το Κλιμακωτό Σύστημα Τιμολόγησης (Κ.Σ.Τ), σύμφωνα με το οποίο οι τιμές των πρωτότυπων μειώνονται σταδιακά μετά την λήξη της πατέντας τους και μαζί, μειώνεται και η τιμή αποζημίωσης. Στη Σουηδία και τη Φινλανδία λειτουργεί ένα σύστημα Υποχρεωτικής Αντικατάστασης Αντιγράφων (Υ.Α.Α) σύμφωνα με το οποίο οι φαρμακοποιοί είναι υποχρεωμένοι να προωθούν φθηνότερα αντίγραφα όπου αυτά είναι διαθέσιμα. Κάτι παρόμοιο συμβαίνει και στο Ηνωμένο Βασίλειο, όπου δημιουργούνται κίνητρα που ενθαρρύνουν τους φαρμακοποιούς να προωθήσουν τα φθηνότερα διαθέσιμα αντίγραφα.

Πίνακας 23. Σύστημα Τιμής Αναφοράς και αντίστοιχοι μηχανισμοί ανά χώρα.

Χώρα	Σύστημα	Περιγραφή Διαδικασίας
Αυστρία	-	Δεν εφαρμόζεται το εν λόγω σύστημα στη χώρα
Βέλγιο	T.A.	Η τιμή αποζημίωσης πρωτοτύπων φαρμάκων που έχουν τουλάχιστον ένα αντίγραφο υπολογίζεται με βάση την τιμή του αντιγράφου αν αυτή είναι τουλάχιστον 30% μικρότερη από την τιμή του πρωτότυπου
Γαλλία	T.A.	Η τιμή αναφοράς είναι ίση με το μέσο όρο των τιμών των αντιγράφων. Ο ασθενής υποχρεούται να καταβάλλει τη διαφορά μεταξύ αυτής της τιμής και της λιανικής τιμής του προϊόντος (εάν αυτή είναι υψηλότερη)

Γερμανία	T.A.	<p>Η Εφαρμογή του συστήματος τιμής αναφοράς στην χώρα, το 2003, οδήγησε τις κατασκευάστριες σε μείωση των τιμών των πρωτοτύπων, προκειμένου να προσεγγίσουν την τιμή αναφοράς.</p> <p>Τα φάρμακα χωρίζονται σε 3 ομάδες αναφοράς. Ομάδα1 – αντίγραφο με ίδιο ενεργό συστατικό, Ομάδα 2 – αντίγραφο με παρεμφερές ενεργό συστατικό και Ομάδα 3 – φάρμακα για την αντιμετώπιση της ίδιας πάθησης.</p> <p>Η τιμή αποζημίωσης ορίζεται κοντά στο 1/3 του εύρους τιμών της ομάδας 1(δηλαδή εάν οι τιμές κυμαίνονται από €1 έως €900 η τιμή αναφοράς θα είναι η τιμή του πρώτου φαρμάκου που τιμολογείται κάτω από τα €300). Αντίστοιχα για τις ομάδες 2 και 3 ορίζεται κοντά στο ½ του εύρους των τιμών</p>
Δανία	T.A.	<p>Ως τιμή αποζημίωσης τίθεται η τιμή της φθηνότερης εναλλακτικής έκδοσης του φαρμάκου (αντίγραφο ή παράλληλη εισαγωγή). Αν δεν υπάρχουν αντίστοιχα προϊόντα, τότε το φάρμακο αποζημιώνεται πλήρως.</p>
Ηνωμένο Βασίλειο	-	<p>Στο Ηνωμένο Βασίλειο δεν εφαρμόζεται το εν λόγω σύστημα. Ωστόσο η τιμή αποζημίωσης των αντιγράφων της Κατηγορίας M (βλ. κεφάλαιο 6.3) μπορεί να θεωρηθεί ως τιμή αναφοράς.</p> <p>Επίσης φαρμακοποιοί λαμβάνουν την τιμή αποζημίωσης του αντιγράφου, το οποίο σημαίνει ότι ενθαρρύνονται για να αγοράσουν το φθηνότερο διαθέσιμο αντίγραφο</p>
Ισπανία	T.A.	<p>Οι ομάδες θα περιλαμβάνουν όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα με την ίδια ενεργό ουσία, μορφή και τρόπο χορήγησης. Αν και κάθε ομάδα πρέπει να περιέχει τουλάχιστον ένα αντίγραφο, δεν υπάρχει καμία απαίτηση βιο-ισοδυναμίας.</p> <p>Από το σύστημα τιμής αναφοράς αποκλείονται τα πρωτότυπα προϊόντα χωρίς αντίστοιχο πρωτότυπο και τα προϊόντα με τιμή παραγωγής €2 ή χαμηλότερα ανά κομμάτι.</p> <p>Το επίπεδο τιμής αναφοράς για κάθε ομάδα υπολογίζεται ως απλός αριθμητικός μέσος όρος των τριών φθηνότερων φαρμακευτικών προϊόντων σε όρους ημερήσιου κόστους θεραπείας. Τα τρία προϊόντα που επιλέγονται πρέπει να παράγονται από τρεις διαφορετικές φαρμακευτικές εταιρείες.</p> <p>Τα αντίγραφα τιμολογούνται στην τιμή αναφοράς ή χαμηλότερα.</p> <p>Τα πρωτότυπα προϊόντα χωρίς αντίστοιχο πρωτότυπο τιμολογούνται στην τιμή αναφοράς ή χαμηλότερα.</p> <p>Στην περίπτωση κατά την οποία η τιμή των πρωτοτύπων προϊόντων υπερβαίνει κατά 30% την τιμή αναφοράς δεν επιβαρύνονται οι ασθενείς αλλά οι φαρμακευτικές εταιρίες μέσω εφαρμογής πολιτικών μειώσεων της τιμής.</p> <p>Το σύστημα τιμής αναφοράς θα επικαιροποιείται κάθε χρόνο.</p>
Ιταλία	T.A.	<p>Η τιμή αναφοράς ισοδυναμεί με τη χαμηλότερη τιμή του φαρμάκου κάθε θεραπευτικής ομάδας. Το SNN αποζημιώνει μέχρι την εν λόγω τιμή και ο ασθενής καλείται να καταβάλλει τη διαφορά. Κάθε εξάμηνο πραγματοποιείται επικαιροποίηση των τιμών αναφοράς κάθε θεραπευτικής ομάδας..</p>
Νορβηγία	Κ.Σ.Τ.	<p>Στην χώρα δεν λειτουργεί σύστημα τιμής αναφοράς.</p> <p>Εναλλακτικά, πραγματοποιείται μια μείωση των τιμών με το ‘κλιμακωτό σύστημα τιμολόγησης’. Η τιμή των πρωτοτύπων μειώνεται κατά 30% όταν λήξει η πατέντα (και τα αντίγραφα τους μουν στον ανταγωνισμό), κατά 50%</p>

Ολλανδία	T.A	<p>έξι μήνες αργότερα και κατά 75% μετά από ένα χρόνο.</p> <p>Έτσι πραγματοποιείται μείωση της μέγιστης τιμής αποζημίωσης κατά την πάροδο του χρόνου</p> <p>Τα φαρμακευτικά προϊόντα χωρίζονται σε κατηγορίες ανάλογα με το αν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τις ίδιες παθήσεις, αν έχουν την ίδια μορφή και αν απευθύνονται σε ασθενείς ίδιας ηλικίας.</p> <p>Ως τιμή αποζημίωσης ορίζεται η τιμή του φαρμάκου που είναι αμέσως φθηνότερο από το μέσο ορό όλων των τιμών των φαρμάκων της κατηγορίας. Έτσι τουλάχιστον ένα φάρμακο σε κάθε κατηγορία θα είναι πλήρως αποζημιούμενο.</p> <p>Εάν η τιμή ενός φαρμάκου είναι υψηλότερη από την τιμή αναφοράς τότε ο ασθενής καλείται να καλύψει την διαφορά.</p> <p>Γενικά οι κατασκευαστές τείνουν να μειώνουν τις τιμές τους προς την τιμή αναφοράς, ώστε να αποφεύγεται η μεγάλη χρηματική συμμετοχή του ασθενή.</p> <p>Τέλος, μετά την νομοθεσία που εφαρμόστηκε την 1η Ιανουαρίου 2006 επιτράπηκε στους ασφαλιστικούς φορείς να καλύπτουν μόνο ένα φάρμακο ανά κατηγορία αντιστοίχων φαρμάκων</p>
Πορτογαλία	T.A	<p>Τα φαρμακευτικά προϊόντα κατηγοριοποιούνται σε «ομοιογενείς ομάδες», οι οποίες αποτελούνται από βίο-ισοδύναμα φαρμακευτικά προϊόντα με το ίδιο ενεργό συστατικό, δοσολογία και φαρμακευτική μορφή. Καθεμία ομάδα περιέχει ένα πρωτότυπο προϊόν και τουλάχιστον ένα αντίγραφο.</p> <p>Η τιμή αναφοράς που επιστρέφεται από το SNS, είναι η τιμή ακριβότερου αντίγραφου.</p> <p>Δεδομένου ότι αντίγραφα τιμολογούνται τουλάχιστον 35% οικονομικότερα από το φθηνότερο πρωτότυπο, υπάρχει μια ελάχιστη διαφορά της τάξεως του 35%.</p> <p>Στην περίπτωση των φαρμακευτικών προϊόντων με ανώτερη τιμών από αυτή της τιμής αναφοράς, οι ασθενείς καλούνται να πληρώσουν τη διαφορά.</p>
Σουηδία	YAA	<p>Σύμφωνα με σύστημα 'Υποχρεωτικής Αντικατάστασης Αντίγραφων' τα φαρμακεία πρέπει να προωθούν το φθηνότερο αντίστοιχο προϊόν (αντίγραφο ή παράλληλης εισαγωγής) αρκεί αυτό να διατίθεται σε παρεμφερή μορφή και συσκευασία.</p>
Φινλανδία	YAA	<p>Σύμφωνα με σύστημα 'Υποχρεωτικής Αντικατάστασης Αντίγραφων', το προτεινόμενο φάρμακο θα πρέπει να είναι τουλάχιστον €2 φθηνότερο από το αντικαθιστούμενο, όταν η τιμή του αντικαθιστούμενου είναι κάτω των €40 ή τουλάχιστον €3 φθηνότερο όταν η τιμή του αντικαθιστούμενου είναι άνω των €40.</p> <p>Τέλος, στην περίπτωση που ο ασθενής επιθυμεί να αγοράσει το πρωτότυπο φάρμακο, δεν επιβαρύνεται ο ίδιος οικονομικά.</p>
Ελλάδα	T.A.	<p>Στην Ελλάδα, προβλέπεται ένα σύστημα τιμής αναφοράς με τις εξής παραμέτρους:</p> <p>Όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα προς αποζημίωση θα ταξινομούνται σε θεραπευτικές ομάδες με βάση τη θεραπευτική και φάρμακο-οικονομική τους αποτελεσματικότητα, το κόστος της καθημερινής θεραπείας, την ασφάλεια και επίδραση στις δαπάνες υγείας.</p>

Ως τιμή αναφοράς θα τίθεται η μέση τιμή όλων των πρωτότυπων προϊόντων της ομάδας, εξαιρουμένων των αντιγράφων και θα αποτελεί το ανώτατο όριο αποζημίωσης κάθε θεραπευτικής ομάδας

Εφόσον οι φαρμακευτικές εταιρείες επιλέξουν να τιμολογήσουν ένα φάρμακο επάνω από την τιμή αναφοράς, θα υποχρεούνται να καταβάλλουν οι ίδιες τη διαφορά μεταξύ της πραγματικής τιμής και του επιπέδου τιμής αναφοράς.

Προβλέπεται επίσης να δημιουργηθούν δύο νέες υπεύθυνες επιτροπές:

Η ΕΔΑΦ, η οποία είναι υπεύθυνη για τον καθορισμό των θεραπευτικών ομάδων και των τιμών αναφοράς για κάθε ομάδα και λειτουργεί στα πλαίσια του ΕΟΦ.

Η ΔΕΔΑΦ, η οποία είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση των καταγγελιών ενάντια στις αποφάσεις της ΕΔΑΦ και λειτουργεί στα πλαίσια του ΥΥΚΑ.

16. ΠΡΟΣΒΑΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Η οικοδόμηση των συστημάτων τιμολόγησης και αποζημίωσης των χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης αποτελεί αποκλειστική ευθύνη των μεμονωμένων κρατών μελών. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να παρατηρούνται σημαντικές διαφοροποιήσεις στις διαδικασίες τιμολόγησης και αποζημίωσης, δεδομένου ότι οι εν λόγω πολιτικές διαμορφώνονται βάσει των αναγκών κάθε χωριστού συστήματος υγείας και επηρεάζονται μεταξύ άλλων από τα διαφορετικά χαρακτηριστικά και το επίπεδο ανάπτυξης του φαρμακευτικού τομέα κάθε χώρας.

Ωστόσο, η Ευρωπαϊκή Ένωση θέτει συγκεκριμένους κανονισμούς που αφορούν κυρίως στην έγκριση των φαρμακευτικών προϊόντων. Ειδικότερα, η έγκριση κυκλοφορίας των φαρμάκων γίνεται μέσω των ακόλουθων τεσσάρων διαδικασιών, οι οποίες ισχύουν στα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης:

- 1. Εθνική Έγκριση (National Approval):* αφορά στις περιπτώσεις όπου το φαρμακευτικό προϊόν πρόκειται να κυκλοφορήσει μόνο στη χώρα που ζητάει έγκριση, ενώ η τελευταία δίδεται από το εθνικό ρυθμιστικό σώμα φαρμάκων της εκάστοτε χώρας.
- 2. Αμοιβαία Αναγνώριση (Mutual Recognition, MRP):* αφορά στις περιπτώσεις όπου το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί σε ένα κράτος-μέλος της Ε.Ε. (κράτος μέλος αναφοράς, RMS) και πραγματοποιείται αίτηση έγκρισης κυκλοφορίας και σε άλλα κράτη-μέλη με την ίδια τεκμηρίωση.
- 3. Αποκεντρωμένη διαδικασία (Decentralized Procedure, DCP):* πρόκειται ουσιαστικά για μια λιγότερη χρονοβόρα διαδικασία από αυτή της MRP (εισήχθη τον Οκτώβριο 2005), κατά την οποία το RMS συντάσσει μια έκθεση αξιολόγησης σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν της εταιρείας και εφόσον δεν προκύψουν αντιρρήσεις όλα τα κράτη μέλη δύνανται να προχωρήσουν στην έκδοση της έγκρισης κυκλοφορίας στη χώρα τους.

4. *Κεντρική Διαδικασία* (Centralized Procedure, CP): η αίτηση έγκρισης του φαρμάκου απευθύνεται στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (European Medicines Agency, EMA) και κατόπιν αξιολόγησης από εμπειρογνώμονες και γνωμάτευση της αρμόδιας επιτροπής, η άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου εκδίδεται από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή. Η εν λόγω διαδικασία είναι διαθέσιμη για τα καινοτόμα προϊόντα και υποχρεωτική για όλα τα βιοφαρμακευτικά προϊόντα, καθώς και για αυτά που αφορούν στη θεραπεία του AIDS, διαβήτη και καρκίνου.

Παρά το γεγονός ότι η αρχική έγκριση των φαρμακευτικών προϊόντων στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης εκτιμάται ταχύτερη συγκριτικά με άλλες χώρες όπως για παράδειγμα στις ΗΠΑ, οι διαπραγματεύσεις που αφορούν στην τιμολόγηση των φαρμάκων -οι οποίες ακολουθούν την έγκριση κυκλοφορίας- προσθέτουν κατά μέσο όρο 18 μήνες προτού οι ασθενείς αποκτήσουν πρόσβαση στα νέα φάρμακα.

Ένα παράδειγμα αποτελούν οι νέες αντικαρκινικές θεραπείες, για τις οποίες παρατηρούνται σημαντικές ανισότητες -όσον αφορά στην πρόσβαση των ασθενών σε αυτές- μεταξύ των κρατών μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Συγκεκριμένα, η Ιταλία, η Αυστρία, η Ελβετία και η Ισπανία είναι οι χώρες με την ταχύτερη πρόσβαση στα εν λόγω φάρμακα, ενώ στον αντίποδα βρίσκονται το Ηνωμένο Βασίλειο και κυρίως ορισμένες από τις «Νέες Χώρες της E.E-27) όπως η Τσεχία, Ουγγαρία, και Πολωνία.

Σε απόλυτη συνάρτηση με τα ανωτέρω και δεδομένου ότι η άνιση και καθυστερημένη πρόσβαση των ασθενών σε νέες θεραπείες συμβάλλει αρνητικά τόσο στην επιβίωση όσο και στην ποιότητα ζωής τους, σκοπός του οικείου κεφαλαίου είναι η διερεύνηση της προσβασιμότητας των ασθενών στις καινοτόμες θεραπείες στην Ευρώπη. Ειδικότερα, στο παρόν κεφάλαιο παρουσιάζεται ένας δείκτης που απεικονίζει το χρονικό διάστημα αναμονής των ασθενών μέχρι να αποκτήσουν πρόσβαση στις νέες θεραπείες. Ο εν λόγω δείκτης αφορά στις καθυστερήσεις που σημειώνονται από την έγκριση κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων μέχρι την ημερομηνία κατά την οποία καθορίζεται το επίπεδο αποζημίωσής τους.

Στον ακόλουθο πίνακα παρουσιάζονται το χρονικό διάστημα για το οποίο έχει υπολογιστεί ο ανωτέρω δείκτης, καθώς και τα προϊόντα και οι ευρωπαϊκές χώρες που έχουν ληφθεί υπόψη.

Πίνακας 24. Δείκτης Καθυστέρησης Πρόσβασης των Ασθενών στις Νέες Θεραπείες: χρονικό διάστημα, ευρωπαϊκές χώρες και προϊόντα που ελήφθησαν υπόψη.

Χρονική περίοδος εκτίμησης των καθυστερήσεων	<i>Για όλες τις χώρες</i>	31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005	} 4 Χρόνια	
	<i>Ελλάδα</i>	31 Δεκεμβρίου 2001-2002 31 Δεκεμβρίου 2002-2003 31 Δεκεμβρίου 2003-2004 31 Δεκεμβρίου 2004-2005		} Ανά χρόνο
Υπό εξέταση χώρες		Αυστρία Βέλγιο Γαλλία Γερμανία Δανία	Ελλάδα Ηνωμένο Βασίλειο Ισπανία Ιταλία Νορβηγία	Ολλανδία Πορτογαλία Σουηδία Φιλανδία
Προϊόντα		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Για κάθε χώρα, όλες οι νέες ενεργές ουσίες με προσδιορισμένη πρώτη ημερομηνία έγκρισης κυκλοφορίας -κατά την διάρκεια της περιόδου εξέτασης- έχουν περιληφθεί (είτε μέσω EMEA και MRP είτε μέσω εθνικής έγκρισης) ▪ Τα προϊόντα που επέτυχαν την πρώτη έγκριση κυκλοφορίας σε οποιαδήποτε ευρωπαϊκή χώρα πριν το 1995 έχουν αποκλειστεί ▪ Τα προϊόντα που περιλαμβάνονται στον υπολογισμό καθυστέρησης είναι εκείνα για τα οποία έχει προσδιοριστεί η τιμολόγηση, αποζημίωση ή /και οι ημερομηνίες δημοσίευσή τους 		

Στην πρώτη ενότητα (ενότητα 16.1) παρουσιάζεται το πλήθος των διαθέσιμων φαρμάκων στο σύνολο των υπό εξέταση ευρωπαϊκών χωρών για το χρονικό διάστημα εκτίμησης (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005), ενώ εν συνεχεία διεξάγεται παρουσίαση του δείκτη καθυστέρησης πρόσβασης των ασθενών στις νέες θεραπείες τόσο για το σύνολο των νέων προϊόντων (ενότητα 16. 2) όσο και για αυτά που έχουν λάβει ή όχι έγκριση από τον EMEA (ενότητες 16.3). Τέλος, στην ενότητα 16.4 παρουσιάζεται για την Ελλάδα ο δείκτης καθυστέρησης πρόσβασης των ασθενών στις νέες θεραπείες ανά έτος.

16.1 Αριθμός Διαθέσιμων Φαρμάκων (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005)

Στον πίνακα 25 παρουσιάζεται ο αριθμός των νέων φαρμάκων, τα οποία είναι διαθέσιμα στους ασθενείς, στις υπό εξέταση ευρωπαϊκές χώρες κατά το χρονικό διάστημα εκτίμησης (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005). Ειδικότερα, παρατίθεται το πλήθος των φαρμάκων: α) τα οποία έχουν έγκριση κυκλοφορίας, β) αυτών που η απόφαση της έγκρισης ή τιμολόγησής τους εκκρεμεί, γ) αυτών που δεν έχουν λάβει αποζημίωση και δ) δεν έχουν προωθηθεί, καθώς και ε) το πλήθος των φαρμάκων, των οποίων το επίπεδο τους είναι άγνωστο.

Όπως παρατηρούμε στις χώρες, τις οποίες η τιμολόγηση των φαρμάκων ανατίθεται στους κατασκευαστές, χωρίς να υπάρχει άμεση παρέμβαση του κράτους (παρά μόνο μέσω μηχανισμών ελέγχου των κερδών των κατασκευαστριών εταιρειών κλπ) τα φάρμακα με έγκριση κυκλοφορίας είναι στο σύνολό τους διαθέσιμα στους ασθενείς. Αυτό συμβαίνει στο περιβάλλον του Ηνωμένου Βασιλείου και Γερμανίας, όπου τα 76 και 74 αντίστοιχα εγκεκριμένα φάρμακα είναι ήδη διαθέσιμα στους ασθενείς.

Πίνακας 25. Αριθμός Διαθέσιμων Φαρμάκων στους Ασθενείς ανά χώρα (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005).

Χώρες	Φάρμακα με Έγκριση Κυκλοφορίας	Διαθέσιμα Φάρμακα στους ασθενείς	Φάρμακα με εκκρεμή απόφαση	Φάρμακα μη προωθούμενα	Μη αποζημιούμενα	Άγνωστο επίπεδο
Βέλγιο	83	57	7	7	7	5
Γαλλία	75	51	4	1	11	8
Γερμανία	74	74	0	0	0	0
Ελλάδα	85	54	8	0	0	23
Ην.Βασίλειο	76	76	0	0	0	0
Ισπανία	83	56	9	0	1	17
Ιταλία	76	64	12	0	0	0
Νορβηγία	77	42	1	9	11	14
Ολλανδία	77	58	1	0	2	16
Πορτογαλία	82	45	10	0	1	26
Σουηδία	89	58	3	0	9	19
Φιλανδία	89	66	10	6	4	3

Πηγή: IMS, 2007.

Εν αντιθέσει, στην πλειοψηφία των υπόλοιπων χωρών, όπου η διαδικασία τιμολόγησης και αποζημίωσης κινούνται είτε παράλληλα είτε συνδέονται άμεσα και διαμορφώνονται μέσω θεσμοθετημένων κρατικών οδηγιών, παρατηρούμε ότι η διαθεσιμότητα των φαρμάκων καθυστερεί. Ειδικότερα, στην Ελλάδα τα νέα φάρμακα με έγκριση κυκλοφορίας εκτιμούνται σε 88, εκ των οποίων τα 54 είναι διαθέσιμα, ενώ 8 από αυτά δεν είναι διαθέσιμα στους ασθενείς εξαιτίας εκκρεμότητας στην απόφαση τιμολόγησης και αποζημίωσής τους.

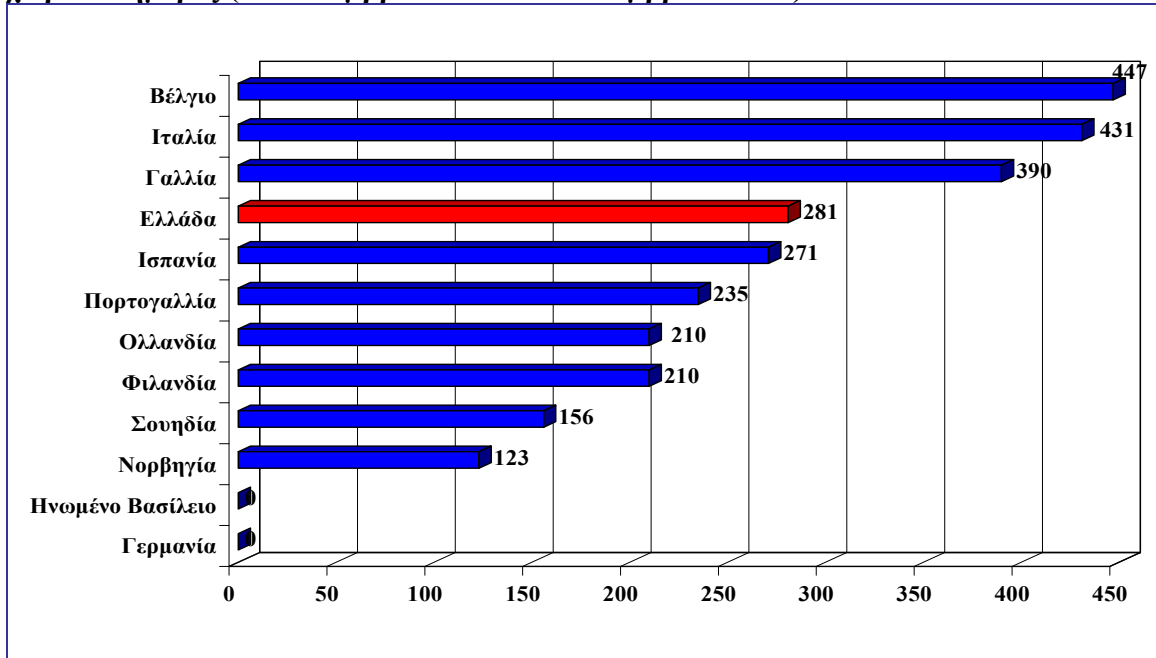
16.2 Χρόνος Πρόσβασης των Ασθενών στα Νέα Φάρμακα (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005)

Όπως παρουσιάζεται στο διάγραμμα 17, οι χώρες, στις οποίες σημειώνεται η μεγαλύτερη καθυστέρηση από την έγκριση κυκλοφορίας των φαρμάκων μέχρι οι ασθενείς να αποκτήσουν πρόσβαση σε αυτά, είναι το Βέλγιο, η Ιταλία και Γαλλία με μέσο χρόνο 447, 431 και 390 ημέρες αντίστοιχα. Εν αντιθέσει, στη Γερμανία και το Ηνωμένο Βασίλειο τα φάρμακα είναι άμεσα διαθέσιμα στους ασθενείς, δεδομένου ότι εφόσον εγκριθούν για κυκλοφορία, η διαδικασία τιμολόγησης και αποζημίωσής τους δεν καθυστερεί. Ανάλογα, οι χώρες στις οποίες σημειώνεται μικρότερη καθυστέρηση είναι η Νορβηγία και Σουηδία με 123 και 156 ημέρες αντίστοιχα κατά μέσο όρο.

Όσον αφορά στην Ελλάδα, παρατηρούμε ότι αποτελεί από τις χώρες στις οποίες σημειώνεται αρκετά μεγάλη καθυστέρηση, δεδομένου ότι οι ασθενείς αναμένουν προκειμένου να αποκτήσουν πρόσβαση στις νέες θεραπείες, κατά μέσο όρο, 281 ημέρες από την έγκριση κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων. Η σημαντική αυτή καθυστέρηση στην υιοθέτηση καινοτόμων φαρμάκων, δύναται να αποδοθεί στο γεγονός ότι στην Ελλάδα (μέχρι τον Ιανουάριο του 2006), προκειμένου ένα νέο φάρμακο να τιμολογηθεί θα έπρεπε να έχει εισαχθεί στην αγορά μίας τουλάχιστον ευρωπαϊκής χώρας, γεγονός που επέφερε εξίσου σημαντική καθυστέρηση στον καθορισμό του επίπεδου αποζημίωσής του και κατ' επέκταση στην πρόσβαση των ασθενών σε αυτό.

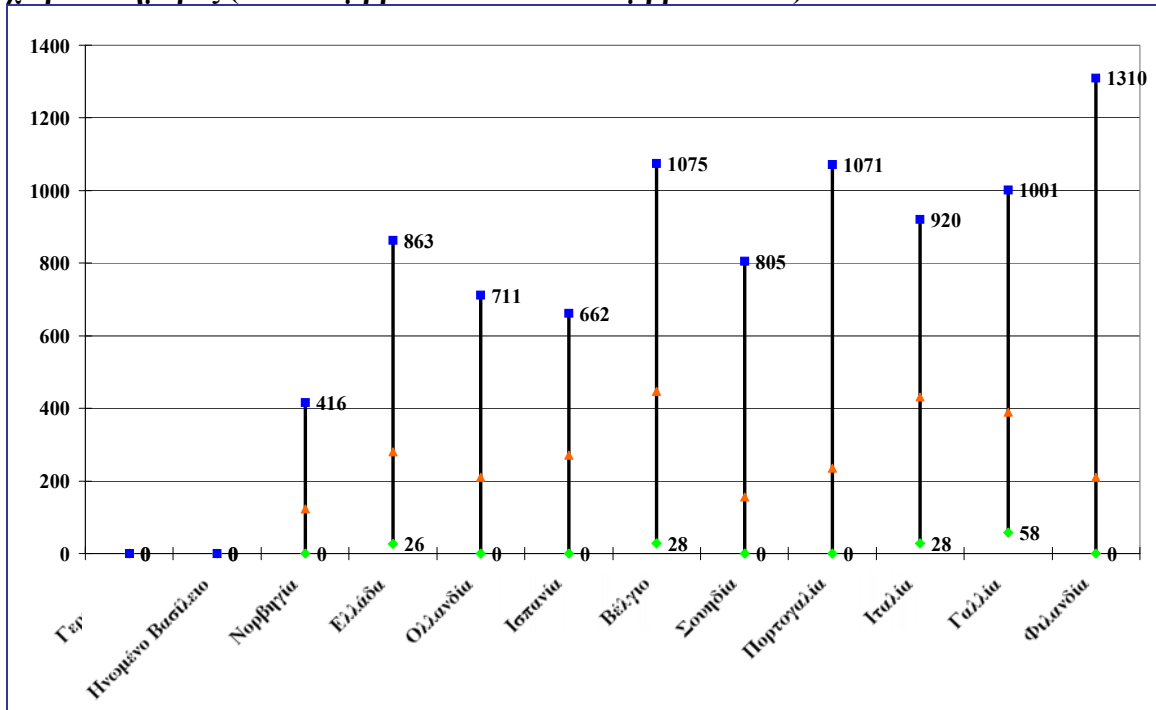
Στο διάγραμμα 18 παρουσιάζεται για το σύνολο των ανωτέρω χωρών το εύρος χρόνου καθυστέρησης πρόσβασης των ασθενών στις νέες θεραπείες.

Διάγραμμα 17. Μέσος Χρόνος Πρόσβασης των Ασθενών στα Νέα Φάρμακα ανά χώρα σε ημέρες (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005).



Πηγή: IMS, 2007.

Διάγραμμα 18. Εύρος Χρόνου Πρόσβασης των Ασθενών στα Νέα Φάρμακα ανά χώρα σε ημέρες (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005).

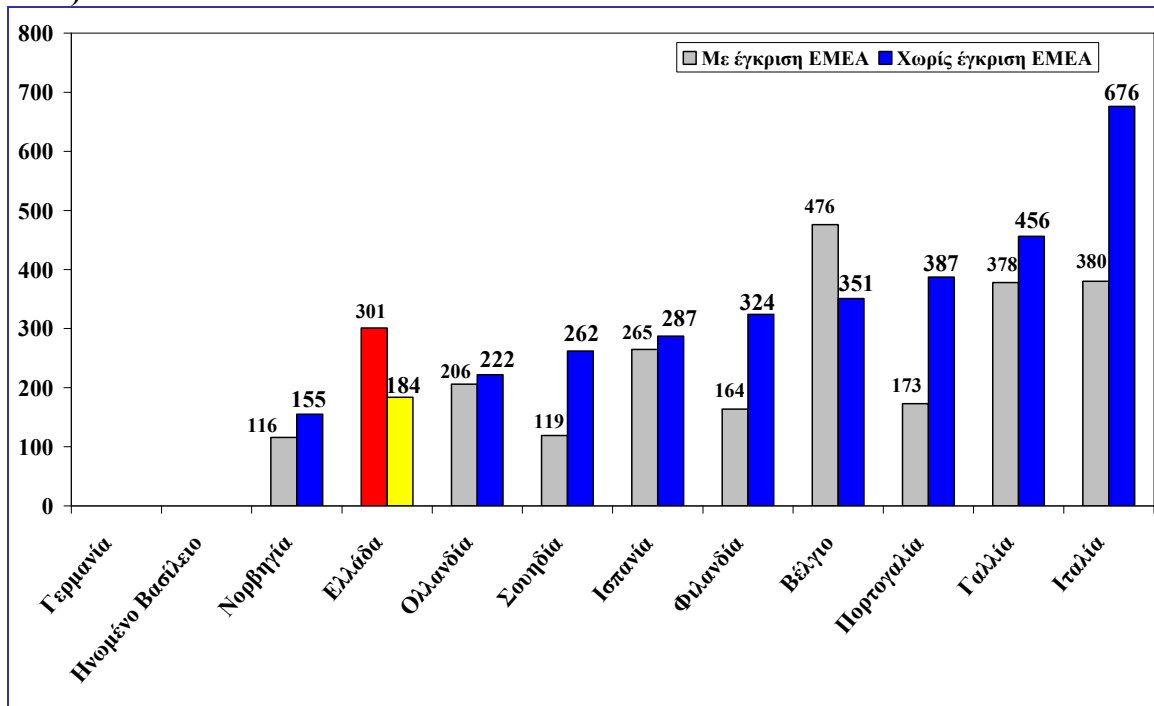


Πηγή: IMS, 2007.

16.3 Χρόνος Πρόσβασης των Ασθενών στα Νέα Φάρμακα με και χωρίς Έγκριση από τον ΕΜΕΑ (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005)

Στο διάγραμμα 19 παρουσιάζεται ο μέσος χρόνος πρόσβασης των ασθενών στις νέες θεραπείες, οι οποίες έχουν ή όχι λάβει έγκριση μέσω της Κεντρικής Διαδικασίας στην Ευρώπη. Παρατηρούμε ότι με εξαίρεση την Ελλάδα και το Βέλγιο, σε όλες τις υπόλοιπες χώρες η πρόσβαση των ασθενών είναι ταχύτερη όταν οι νέες θεραπείες έχουν λάβει έγκριση από τον ΕΜΕΑ. Η μεγαλύτερη χρονική απόκλιση -από πλευράς καθυστέρησης- μεταξύ των εγκεκριμένων και μη φαρμάκων από τον ΕΜΕΑ παρατηρείται στην Ιταλία (296 ημέρες διαφορά), ενώ η μικρότερη στην Ολλανδία, όπου οι ασθενείς αναμένουν κατά 16 ημέρες περισσότερο προκειμένου να αποκτήσουν πρόσβαση στα μη εγκεκριμένα από τον ΕΜΕΑ φάρμακα.

Διάγραμμα 19. Μέσος Χρόνος Πρόσβασης των Ασθενών στα Νέα Φάρμακα με και χωρίς Έγκριση από τον ΕΜΕΑ σε ημέρες (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005).



Πηγή: IMS, 2007.

Στον πίνακα 26 παρουσιάζεται το εύρος χρόνου πρόσβασης των ασθενών στα φάρμακα με και χωρίς έγκριση από τον ΕΜΕΑ. Αναφορικά με την Ελλάδα, παρατηρούμε ότι τα εγκεκριμένα από τον ΕΜΕΑ φάρμακα εκτιμούνται -κατά την περίοδο 31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005- σε 65, ενώ ο μέσος χρόνος πρόσβασης σε αυτά υπολογίζεται σε 301 ημέρες, με τον ανώτατο και κατώτατο χρόνο καθυστέρησης να εκτιμάται σε 26 και 863 ημέρες αντίστοιχα. Ανάλογα, ο χρόνος πρόσβασης στα μη εγκεκριμένα από τον ΕΜΕΑ φάρμακα υπολογίζεται σε 184 ημέρες, με τον ανώτατο και κατώτατο χρόνο καθυστέρησης να εκτιμάται σε 44 και 426 ημέρες αντίστοιχα.

Πίνακας 26. Εύρος Χρόνου Πρόσβασης των Ασθενών στα Φάρμακα με και χωρίς Έγκριση από τον ΕΜΕΑ ανά χώρα (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005).

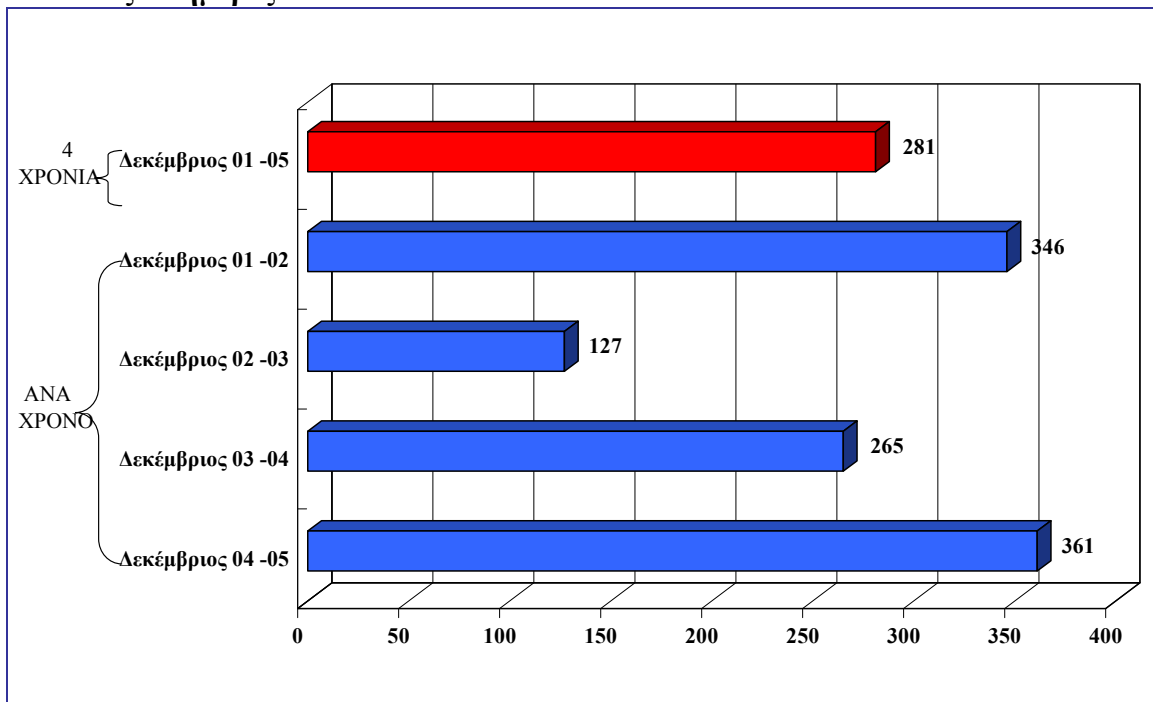
Χώρες	Φάρμακα με Έγκριση Κυκλοφορίας		Διαθέσιμα Φάρμακα στους ασθενείς		Μέσος χρόνος πρόσβασης (σε ημέρες)		Μικρότερη καθυστέρηση (σε ημέρες)		Μεγαλύτερη καθυστέρηση (σε ημέρες)	
	Με ΕΜΕΑ	Χωρίς ΕΜΕΑ	Με ΕΜΕΑ	Χωρίς ΕΜΕΑ	Με ΕΜΕΑ	Χωρίς ΕΜΕΑ	Με ΕΜΕΑ	Χωρίς ΕΜΕΑ	Με ΕΜΕΑ	Χωρίς ΕΜΕΑ
Βέλγιο	65	18	44	13	476	351	28	70	1075	665
Γαλλία	65	10	43	8	378	456	58	145	862	1001
Γερμανία	65	9	33	9	0	0	0	0	0	0
Ελλάδα	65	20	45	9	301	184	26	44	863	426
Ην.Βασίλειο	65	11	49	11	0	0	0	0	0	0
Ισπανία	65	18	40	16	265	287	0	179	642	662
Ιταλία	65	11	53	11	380	676	28	333	841	920
Νορβηγία	65	19	34	8	116	155	0	0	416	365
Ολλανδία	65	12	46	12	206	222	0	83	711	465
Πορτογαλία	65	17	32	13	173	387	0	0	1071	914
Σουηδία	65	24	43	15	119	262	0	47	421	805
Φινλανδία	65	24	47	19	164	324	0	0	940	1310

Πηγή: IMS, 2007.

16.4 Χρόνος Πρόσβασης των Ασθενών στα Νέα Φάρμακα στην Ελλάδα ανά Έτος

Όπως παρουσιάστηκε ανωτέρω, στην Ελλάδα ο αριθμός των εγκεκριμένων -κατά το χρονικό διάστημα αναφοράς (31 Δεκεμβρίου 2001-31 Δεκεμβρίου 2005)- φαρμάκων εκτιμήθηκε σε 85, εκ των οποίων προσβάσιμα από τους ασθενείς ήταν 54. Επιπρόσθετα, η Ελλάδα κατατάσσεται τέταρτη στην ιεραρχία των χωρών με τη μεγαλύτερη καθυστέρηση πρόσβασης των ασθενών στις νέες θεραπείες. Ειδικότερα, υπολογίζεται ότι από την κυκλοφορία έγκρισης μέχρι να οριστεί το επίπεδο αποζημίωσης των νέων θεραπειών και να αποκτήσει πρόσβαση σε αυτές ο ασθενής, χρειάζονται κατά μέσο όρο 281 ημέρες, με τον ανώτατο και κατώτατο χρόνο καθυστέρησης να εκτιμάται σε 863 και 26 ημέρες αντίστοιχα.. Στο διάγραμμα 20 παρουσιάζεται ο χρόνος πρόσβασης των ασθενών σε νέα φάρμακα ανά έτος.

Διάγραμμα 20. Χρόνος Πρόσβασης των Ασθενών στα Νέα Φάρμακα στην Ελλάδα ανά Έτος σε ημέρες.



Πηγή: IMS, 2007.

16.5 Εκτίμηση του Σημερινού Χρόνου Πρόσβασης των Ασθενών στην Ελλάδα

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του IMS -όπως αυτά παρουσιάστηκαν στις προηγούμενες ενότητες- στην Ελλάδα κατά το χρονικό διάστημα 31 Δεκεμβρίου 2001 έως 31 Δεκεμβρίου 2005 οι ασθενείς ανέμεναν για την πρόσβαση στις νέες θεραπείες 281 ημέρες κατά μέσο όρο. Σήμερα, ωστόσο η Ελλάδα έχει επιτύχει σημαντική μείωση του εν λόγω διαστήματος αναμονής και συγκεκριμένα εναρμονίζεται πλέον με την κοινοτική οδηγία 89/105/EOK, η οποία ορίζει ως ανώτατο χρόνο έκδοσης της απόφασης τιμολόγησης τις 90 ημέρες.

Ειδικότερα, ύστερα από τη διεξαγωγή προσωπικών συνεντεύξεων με επιτελικά στελέχη των υπευθύνων σε ευρωπαϊκό επίπεδο εταιρειών για την εκτίμηση του χρόνου πρόσβασης των ασθενών IMS, EFPI και Data Monitor, προέκυψε ότι στην Ελλάδα - σύμφωνα με αδημοσίευτα μέχρι σήμερα δεδομένα- τηρείται πλέον ο κοινοτικός στόχος και η πρόσβαση των ασθενών στις νέες θεραπείες συντελείται σε χρονικό διάστημα 90 ημερών.

Με την εν λόγω εκτίμηση συνάδει και η εφαρμογή στη χώρα μας της Ερμηνευτικής Εγκυκλίου επί του κεφαλαίου 27 της 14/89 ΔΑ 14-2-2008 του Υπουργείου Ανάπτυξης, η οποία στοχεύει αφενός στην εναρμόνιση της Ελλάδας με την οδηγία 89/105/EOK και αφετέρου στη διασφάλιση της πρόσβασης των ασθενών στις νέες θεραπείες σε 90 ημέρες και προβλέπει την έκδοση ανά τακτά χρονικά διαστήματα Δελτίων Τιμών για τον καθορισμό των τιμών των νέων φαρμακευτικών σκευασμάτων. Τέλος, επιπρόσθετες ρυθμίσεις για την αποφυγή καθυστερήσεων στην πρόσβαση αποτελούν α) η έκδοση προαπαιτούμενου της κυκλοφορίας (blue box) κατά προτεραιότητα και β) η αυτόματη αποζημίωση εντός ένδειξης εξαιρουμένων των εμβολίων. **SOS: χρειάζονται references για τα α) και β) και εάν είναι δυνατόν και περαιτέρω ανάλυση.**

Β' ΜΕΡΟΣ

Η ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΚΑΙ ΤΟ ΟΦΕΛΟΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΠΙΤΑΧΥΝΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΙΣ ΝΕΕΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ



B₁ ΜΕΡΟΣ

Η ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΚΑΙ Ο ΑΝΤΙΚΤΥΠΟΣ ΤΗΣ ΣΤΟΝ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

17. Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Στο οικείο κεφάλαιο πραγματοποιείται παρουσίαση του αντικτύπου του καρκίνου στον πληθυσμό. Ειδικότερα, παρουσιάζονται οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου (ενότητα 17.1) και παρατίθενται επιδημιολογικά δεδομένα για την επίπτωση και θνησιμότητα από τον καρκίνο στην Ευρώπη και την Ελλάδα (ενότητα 17.2). Εν συνεχεία, παρουσιάζονται δεδομένα για το κόστος με το οποίο επιβαρύνονται τα ευρωπαϊκά συστήματα υγείας για τη διαχείριση της νόσου, καθώς και το κόστος των πιο σύνηθων ογκολογικών φαρμάκων και το μερίδιο αγοράς που αυτά διεκδικούν (ενότητα 17.3). Τέλος, στην ενότητα 17.4 αναφέρονται οι θεραπευτικές μέθοδοι που έχουν αναπτυχθεί για τη διαχείριση της νόσου.

17.1 Ορισμός και Αιτιολογία του Καρκίνου

Ο καρκίνος σχετίζεται με μια παθολογική διακοπή των διαδικασιών, οι οποίες ελέγχουν την ανάπτυξη, τη διαίρεση και το θάνατο των κυττάρων (διαδικασία καρκινογένεσης). Ειδικότερα, ο ανθρώπινος οργανισμός αποτελείται από κύτταρα, τα οποία κάτω υπό φυσιολογικές συνθήκες αναπτύσσονται και διαιρούνται, ώστε να προκύψουν θυγατρικά, με σκοπό την διατήρηση της υγείας του οργανισμού. Ωστόσο, μια ανώμαλη ανάπτυξη των κυττάρων, δηλαδή η δημιουργία νέων κυττάρων -τα οποία είναι περιττά για τον οργανισμό- και η παράλληλη μη αποβολή των παλαιών κυττάρων, έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία καρκίνου.

Τα πλεονάζοντα αυτά κύτταρα καλούνται όγκοι και διακρίνονται ανάλογα με την βιολογική τους συμπεριφορά και τον ιστολογικό τύπο σε δυο βασικές κατηγορίες: στους καλοήθεις και κακοήθεις. Οι καλοήθεις όγκοι αναπτύσσονται τοπικά και δεν είναι επικίνδυνοι για τη ζωή του ατόμου. Εν αντιθέσει, οι κακοήθεις όγκοι, εξαπλώνονται σε γειτονικούς ιστούς δημιουργώντας δευτερεύοντες-μεταστατικούς όγκους παρόμοιους με αυτούς του αρχικού καρκίνου που πολλές φορές οδηγούν στο θάνατο. Υπάρχουν πάνω από 200 διαφορετικά είδη καρκίνου, το καθένα από τα οποία αντιμετωπίζεται με διαφορετική θεραπευτική προσέγγιση.

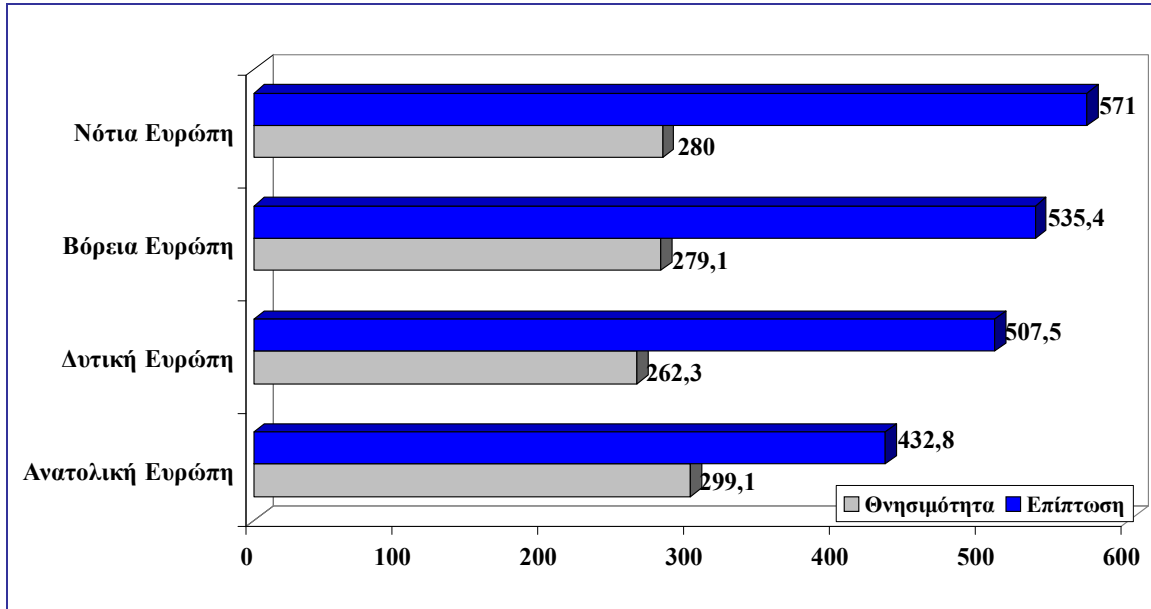
Όσον αφορά στην αιτιολογία του καρκίνου, τα αποτελέσματα μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί σε ασθενείς έχουν καταδειχθεί τα εξής: Η έκθεση σε επιβαρυντικούς παράγοντες, όπως είναι ο καπνός -που προκαλεί το 30% όλων των κακοήθων όγκων- σε διάφορες χημικές ουσίες ή στην ακτινοβολία, περιβαλλοντικοί παράγοντες και παράγοντες του τρόπου ζωής δύνανται να προκαλέσουν διαταραχές των φυσιολογικών γονιδίων και την μετατροπή τους σε γονίδια που επιτρέπουν την ανάπτυξη του καρκίνου. Επίσης, το 20% του καρκίνου προκαλείται από ορισμένες ιογενείς λοιμώξεις, όπως ο ιός ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), ο ιός της ηπατίτιδας Β (HBV), ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV) και ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), οι οποίοι έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση κινδύνου για την ανάπτυξη ορισμένων μορφών της νόσου.

17.2 Επιδημιολογικά Δεδομένα για τον Καρκίνο

Ο καρκίνος αποτελεί μια από τις σημαντικότερες αιτίες θανάτου στην Ευρώπη και υπολογίζεται ότι προσβάλλει 1 στα 3 άτομα κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Έχει εκτιμηθεί ότι ποσοστό περίπου 40% των ατόμων με καρκίνο κάποια στιγμή θα αποβιώσουν, ενώ το υπόλοιπο 60% θα θεραπευτεί ή θα αποβιώσει εξαιτίας άλλων παραγόντων (37).

Στο διάγραμμα 21 παρουσιάζεται η επίπτωση και θνησιμότητα από τον καρκίνο στην Ευρώπη, με τη μορφή σταθμισμένων ως προς την ηλικία ποσοστών (Age-Standardized Rates: ASR(W)). Η επίπτωση απεικονίζει τον αριθμό των νέων περιπτώσεων που θα διαγνωστούν με καρκίνο ανά 100.000 άτομα (incidence rate), ενώ η θνησιμότητα τον αριθμό των θανάτων που σημειώνονται από καρκίνο ανά 100.000 άτομα (mortality rate) κατά τη διάρκεια ενός συγκεκριμένου έτους. Οι εν λόγω δείκτες είναι ιδιαίτερα σημαντικοί, δεδομένου ότι χρησιμεύουν στη διεξαγωγή συγκρίσεων μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών (ή του ίδιου πληθυσμού σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα) σχετικά με την επίδραση που επιφέρει η εν λόγω νόσος, αλλά και την πιθανότητα του πληθυσμού να εμφανίσει καρκίνο.

Διάγραμμα 21. Επίπτωση και Θνησιμότητα του Καρκίνου στην Ευρώπη, ASR(W), 2002.

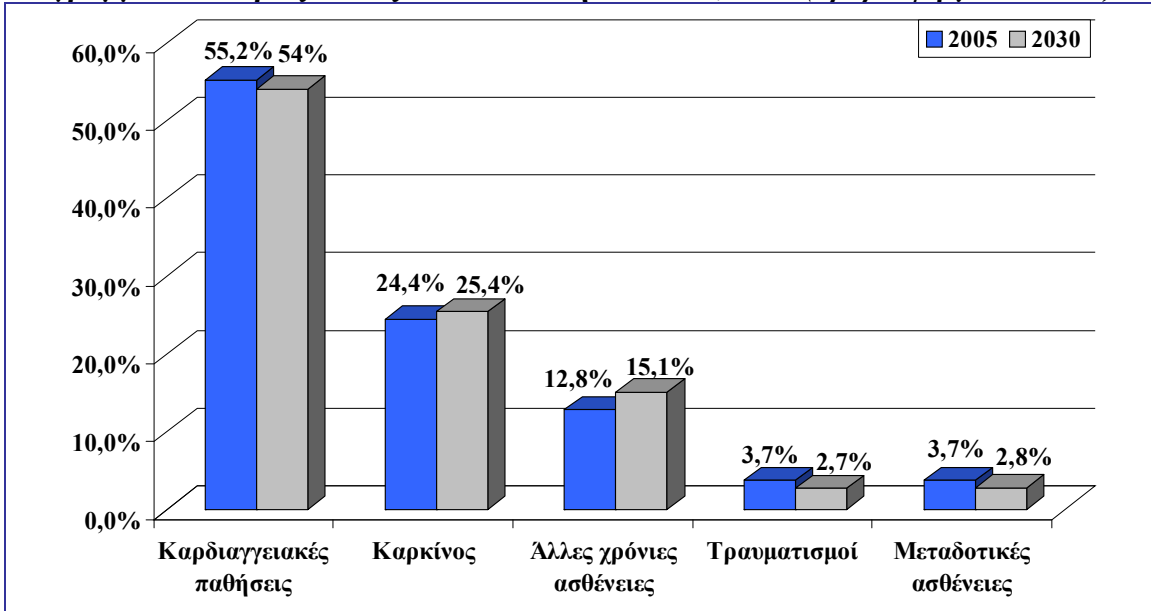


Πηγή: Globocan 2002 (υποσ. 38).

Το 2002, σύμφωνα με τον ΠΟΥ, στην Ευρώπη διαγνώστηκαν περίπου 3 εκατομμύρια άτομα με καρκίνο, ενώ η θνησιμότητα υπολογίστηκε κατά το ίδιο έτος σε 1.7 εκατομμύρια άτομα (38). Η επίπτωση του καρκίνου παρουσιάστηκε υψηλότερη στις χώρες της νότιας Ευρώπης (571 ανά 100.000 κατοίκους), ενώ οι περισσότεροι θάνατοι σημειώθηκαν κατά το ίδιο έτος στις χώρες της Ανατολικής Ευρώπης (299.1 ανά 100.000 κατοίκους). Ακολούθησαν η Νότια και Βόρεια Ευρώπη, ενώ οι δυτικές χώρες συγκέντρωσαν το μικρότερο ποσοστό θνησιμότητας (262.3 ανά 100.000 κατοίκους).

Στην Ελλάδα, ο καρκίνος αποτελεί τη δεύτερη αιτία θανάτου, μετά τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, το 2002 στην Ελλάδα απεβίωσαν 24.173 άτομα από καρκίνο, εκ των οποίων οι 14.832 θάνατοι αφορούσαν στους άνδρες και 9.341 σε γυναίκες. Όσον αφορά στα νέα κρούσματα εκτιμήθηκαν σε 22.147 για τους άνδρες και 16.638 για τις γυναίκες. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι κατά το 2005, το 25% των θανάτων στην Ελλάδα (39) προκλήθηκε από τη νόσο του καρκίνου, ενώ υπολογίζεται ότι το αντίστοιχο ποσοστό θα αυξηθεί κατά μια ποσοστιαία μονάδα κατά το 2030 (διάγραμμα 22).

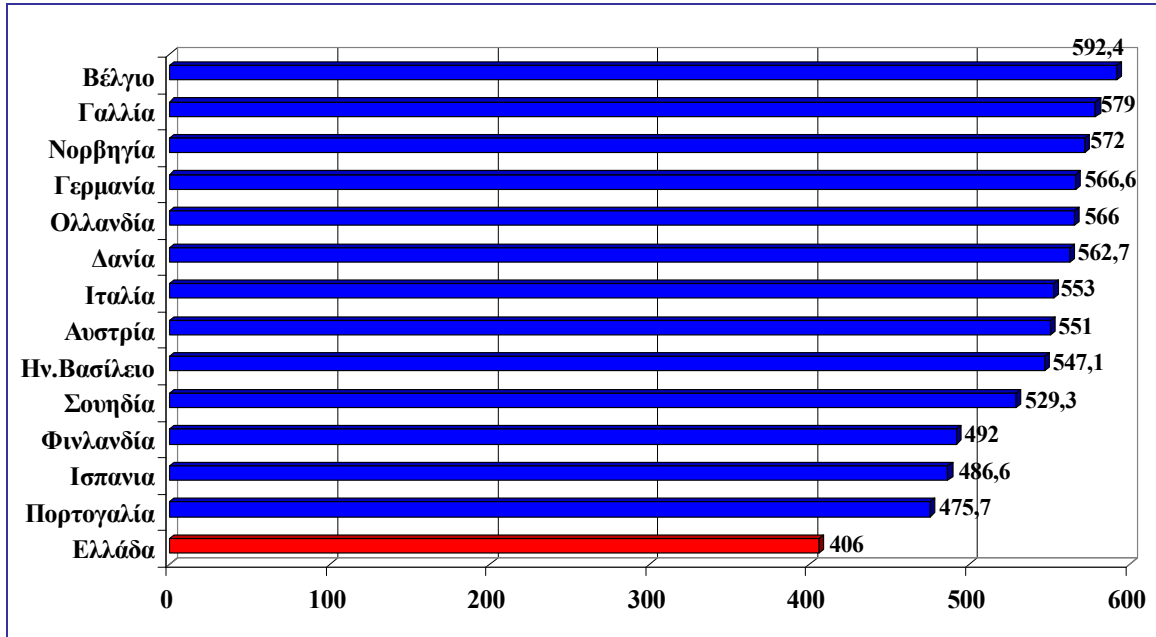
Διάγραμμα 22. Κύριες Αιτίες Θανάτου στην Ελλάδα, 2005 (πρόβλεψη για το 2030).



Πηγή: WHO 2006, (υποσ. 39).

Στο διάγραμμα 23 απεικονίζεται η επίπτωση του καρκίνου (περιλαμβάνονται όλες οι μορφές καρκίνου εκτός του δέρματος) σε 14 ευρωπαϊκές χώρες για το 2002, με τη μορφή σταθμισμένων ως προς την ηλικία ποσοστών. Όπως παρατηρούμε η Ελλάδα αποτελεί τη χώρα με τη μικρότερη επίπτωση (406 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους), με τις λοιπές υπό εξέταση νοτιο-ευρωπαϊκές χώρες -εξαιρουμένης της Ιταλίας- να παρουσιάζουν εξίσου μειωμένα κρούσματα από την εν λόγω νόσο (ASR(W) Πορτογαλίας: 475,7 και ASR(W) Ισπανίας: 486,6). Σε όλες τις υπόλοιπες χώρες η επίπτωση ξεπερνάει κατά πολύ τα 500 άτομα, με τις Βέλγιο, Γαλλία και Νορβηγία -οι οποίες κατατάσσονται πρώτες στην ιεραρχία- να συγκεντρώνουν ASR(W): 592,4, 579 και 572 αντίστοιχα.

Διάγραμμα 23. Η Επίπτωση του Καρκίνου σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.



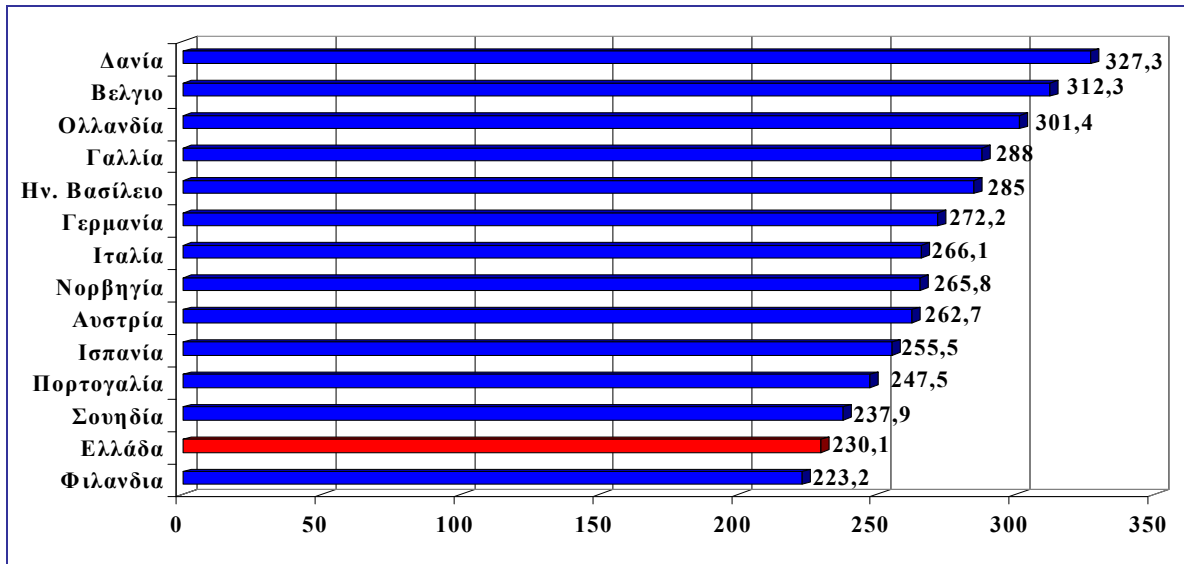
Πηγή: *Globocan 2002*, (υποσ. 38), αφορά όλες τις μορφές καρκίνου εκτός του δέρματος.

Όσον αφορά στη θνησιμότητα από καρκίνο στις 14 επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες (διάγραμμα 24), παρατηρούμε ότι το 2002 προσέγγισε κατά μέσο όρο τους 269,6 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους. Η Ελλάδα και Φινλανδία αποτέλεσαν τις χώρες με τη χαμηλότερη θνησιμότητα (ASR(W): 230,1 και 223,2 αντίστοιχα), ενώ οι ευρωπαϊκές χώρες στις οποίες απεβίωσαν τα περισσότερα άτομα εξαιτίας της νόσου ήταν η Δανία με ASR(W)=327,3 και ακολούθησαν το Βέλγιο και η Ολλανδία με 312,3 και 301,4 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους αντίστοιχα.

Η εξέταση της θνησιμότητας διαχρονικά, καταδεικνύει μια τάση μείωσης του πλήθους των θανάτων από καρκίνο τόσο στον ανδρικό όσο και στο γυναικείο πληθυσμό, με την ανδρική θνησιμότητα ωστόσο, να παρουσιάζεται υψηλότερη. Συγκεκριμένα, στο διάγραμμα 25 -όπου παρουσιάζεται η διαχρονική εξέλιξη της θνησιμότητας (1970-2002) στην Ελλάδα σε σύγκριση με τις λοιπές νοτιο-ευρωπαϊκές χώρες ανά φύλο- παρατηρούμε ότι στη χώρα μας οι θάνατοι μειώθηκαν με το πέρασ το χρόνου κατά 4,15 ανά 10.000 γυναίκες και 17,7 ανά 10.000 άνδρες. Ανάλογες παρατηρήσεις πραγματοποιούνται και για τις υπόλοιπες χώρες, με την Ιταλία να κατατάσσεται πρώτη

από πλευράς θανάτων και τις Ισπανία και Πορτογαλία να παρουσιάζουν πολύ μικρές αποκλίσεις με την Ελλάδα.

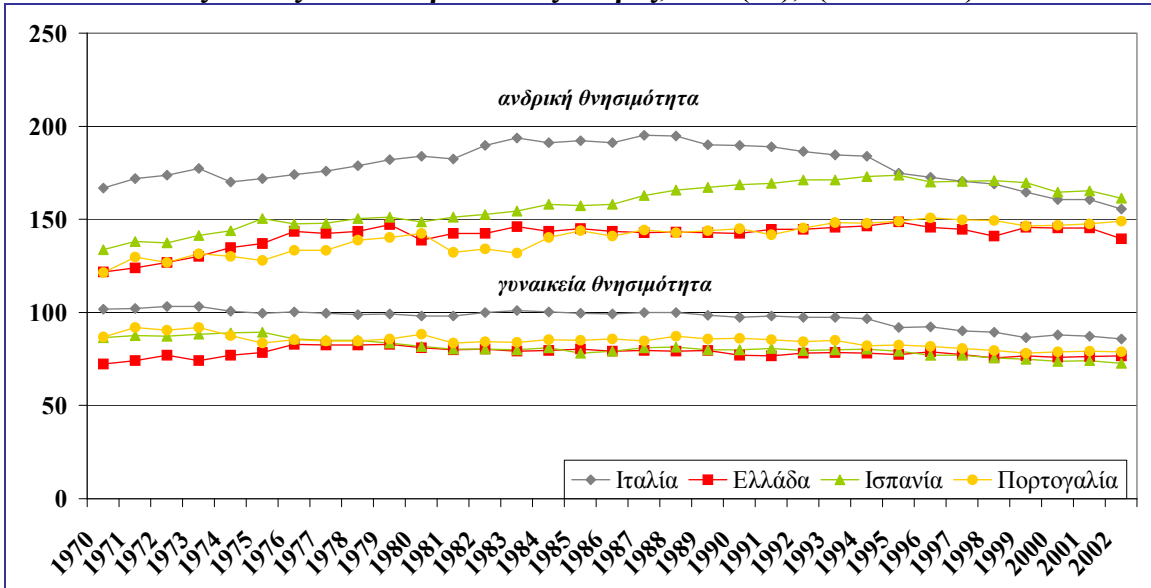
Διάγραμμα 24. Η Θνησιμότητα από Καρκίνο σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.



Πηγή: *Globocan 2002*, (υποσ. 38), αφορά όλες τις μορφές καρκίνου εκτός του δέρματος.

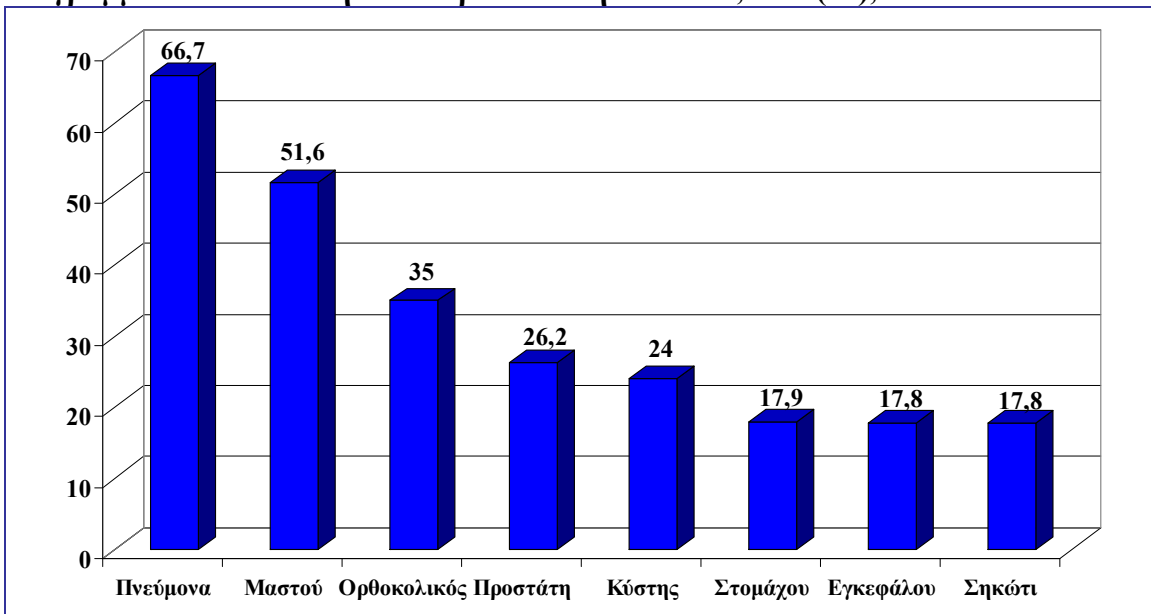
Τέλος, κρίνεται σκόπιμο να αναφερθεί ότι παγκοσμίως οι πιο συνήθεις μορφές καρκίνου από πλευράς επίπτωσης, είναι ο καρκίνος του πνεύμονα, ο οποίος εκτιμάται σε ποσοστό 12,3% όλων των μορφών καρκίνου, ο καρκίνος του μαστού με ποσοστό 10,4%, ενώ τρίτος στην ιεραρχία κατατάσσεται ο ορθοκολικός καρκίνος με ποσοστό 9,4%. Στο διάγραμμα 26, παρουσιάζεται η κατάταξη των σημαντικότερων όγκων από πλευράς επίπτωσης στην Ελλάδα για το 2002.

Διάγραμμα 25. Διαχρονική Εξέλιξη της Θνησιμότητας από Καρκίνο ανά Φύλο στην Ελλάδα και τις λοιπές Νοτιοευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), (1970-2002).



Πηγή: Globocan 2002, (υποσ. 38), αφορά όλες οι μορφές καρκίνου εκτός του δέρματος.

Διάγραμμα 26. Επίπτωση του Καρκίνου στην Ελλάδα, ASR(W), 2002.



Πηγή: Globocan 2002 (υποσ. 38).

17.3 Οι Επιπτώσεις του Καρκίνου

Ένας σημαντικός δείκτης για την απεικόνιση των επιπτώσεων του καρκίνου στην υγεία του πληθυσμού είναι τα σταθμισμένα ως προς την ανικανότητα έτη επιβίωσης (Disability-Adjusted Life-Years: DALYs). Ειδικότερα, τα DALYs δείχνουν τα απολεσθέντα έτη επιβίωσης λόγω της πρόωρης θνησιμότητας σε συνδυασμό με τα απολεσθέντα έτη παραγωγικότητας λόγω της ανικανότητας που επιφέρει η νόσος. Ένα DALY αντιπροσωπεύει κατ' επέκταση, την απώλεια ενός έτους από «την πλήρη υγεία».

Στον πίνακα 27, απαριθμούνται οι πέντε επικρατέστερες ασθένειες και οι επιπτώσεις τους σε όρους DALYs στην Ευρωπαϊκή Ένωση των 15 και 25, καθώς και στην Ελλάδα για το 2002. Παρατηρούμε ότι ο καρκίνος αντιπροσώπευε το 16,7% και 16,9% του συνόλου των απολεσθέντων DALYs στην Ε.Ε των 25 και 15 αντίστοιχα, και έτσι αποτελούσε την τρίτη επικρατέστερη, μετά από τις ψυχικές και καρδιαγγειακές παθήσεις, ασθένεια από πλευράς αντίκτυπου. Αντίστοιχα, η εν λόγω νόσος αντιπροσώπευε το 30,6% του συνόλου των απολεσθέντων DALYs στην Ελλάδα με ποσοστό 14,1% να αφορά στις γυναίκες και 16,5% στους άνδρες. Λαμβάνοντας υπόψη τους ανωτέρω δείκτες σε συνδυασμό με το γεγονός ότι ο καρκίνος στην Ελλάδα ευθύνεται για το 25% των θανάτων, καθίσταται σαφές ότι αντίκτυπος του καρκίνου στον ελληνικό πληθυσμό αποδίδεται κυρίως στη θνησιμότητα.

Πίνακας 27. Οι Πέντε Επικρατέστερες Ασθένειες και ο Αντίκτυπος τους σε Όρους DALYs, 2002.

	ΕΕ-25 (%)	ΕΕ -15 (%)	Ελλάδα (%)		
	Σύνολο	Σύνολο	Άρρεν	Θήλυ	Σύνολο
Ψυχικές ασθένειες	25,3	26,3	19,5	24,8	44,3
Καρδιαγγειακές παθήσεις	17,1	16,2	24,9	23,9	48,8
Καρκίνος	16,7	16,9	16,5	14,1	30,6
Τραυματισμοί	8,7	7,7	8	7,5	15,3
Αναπνευστικές ασθένειες	5,9	6,7	11,2	4,1	15,5

Πηγή: WHO 2006, (οποσ. 39).

17.4 Κόστος του Καρκίνου

Σύμφωνα με τον Οργανισμό Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ), οι συνολικές δαπάνες για τον καρκίνο ανήλθαν το 2004 στη Ευρώπη στο 6,4% του συνόλου των δαπανών υγείας, δηλαδή σε €56.664 εκατομμύρια. Στην Ελλάδα οι αντίστοιχες δαπάνες διαμορφώθηκαν στα €1.168 εκατομμύρια, δηλαδή κατά μέσο όρο σε €106 κατά κεφαλήν. Τα εν λόγω μεγέθη αντικατοπτρίζουν τους πόρους που χρησιμοποιούν τα συστήματα υγείας για την πρόληψη και θεραπεία της νόσου, δηλαδή το λεγόμενο άμεσο κόστος (π.χ πόροι για τη νοσοκομειακή περίθαλψη, φαρμακευτική φροντίδα κτλ).

Πίνακας 28. Κόστος (€) του Καρκίνου σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, 2004.

Χώρες	Άμεσο κόστος (σε εκατ.)	Κατά κεφαλήν άμεσο κόστος	Κόστος καρκίνου ως % των συνολικών υγειον/κών δαπάνων	Συνολικές υγειον/κες δαπάνες (σε εκατ.)	Πληθυσμός (2004)
Κεντρική Ευρώπη					
Αυστρία	1.247	153	6,6	18.897	8.175.000
Βέλγιο	1.543	148	6,6	23.375	10.399.000
Γαλλία	7.458	124	5,3	140.714	60.200.000
Γερμανία	12.108	147	6,6	183.455	82.491.000
Ολλανδία	1.502	92	4,1	36.643	16.275.000
Σκανδιναβία					
Δανία	760	141	6,6	11.516	5.401.000
Νορβηγία	890	194	6,6	13.478	4.592.000
Σουηδία	1.316	146	7,0	18.802	8.994.000
Φινλανδία	571	109	6,6	8.648	5.228.000
Νότια Ευρώπη					
Ελλάδα	1.168	106	6,6	17.698	11.060.000
Ισπανία	4.367	102	6,6	66.169	42.692.000
Ιταλία	6.725	117	6,6	101.888	57.553.000
Πορτογαλία	930	89	6,6	14.098	10.509.000
Λοιπές Χώρες					
Ην. Βασίλειο	5.634	94	5,0	112.719	59.778.000
Ευρώπη	56.664	125	6,4	841.105	453.280.000

Πηγή: OECD 2004.

Στον πίνακα 28, παρουσιάζεται το άμεσο κόστος του καρκίνου στις 14 υπό εξέταση ευρωπαϊκές χώρες για το 2004 σύμφωνα με στοιχεία του ΟΟΣΑ. Παρατηρούμε ότι η Ελλάδα κατατάσσεται τρίτη όσον αφορά στις δαπάνες για τον καρκίνο σε σχέση με τις λοιπές νότιες χώρες (Ιταλία, Πορτογαλία και Ισπανία), ενώ σε σύγκριση με ανάλογες πληθυσμιακά χώρες (Σουηδία, Βέλγιο και Αυστρία) -οι οποίες δαπανούν κατά μέσο όρο 1.369 εκατομμύρια- αποτελεί τη χώρα με τις λιγότερες δαπάνες. Εν αντιθέσει, τη χώρα με τις υψηλότερες δαπάνες για τον καρκίνο αποτελεί η Γερμανία (δαπανά συνολικά για τον καρκίνο €12.108 εκατομμύρια), η οποία μαζί με χώρες όπως η Γαλλία, Ιταλία, Ισπανία και το Ηνωμένο Βασίλειο αντιπροσωπεύουν τα 2/3 των συνολικών ευρωπαϊκών δαπανών για τον καρκίνο.

Στον πίνακα 29 -όπου παρουσιάζεται η κατανομή του άμεσου κόστους βάσει διαφορετικών τύπων υπηρεσιών για τον καρκίνο - παρατηρούμε ότι το νοσοκομειακό κόστος αντιπροσωπεύει περίπου το 1/3 περίπου των συνολικών δαπανών για τον καρκίνο. Ειδικότερα, ποσοστό 70% αφορά στο νοσοκομειακό κόστος, ενώ η εξωνοσοκομειακή περίθαλψη κυμαίνεται -ανάλογα με τα στοιχεία που ελήφθησαν

Πίνακας 29. Ποσοστιαία Κατανομή του Άμεσου Κόστους σε Νοσοκομειακό, Εξωνοσοκομειακό και Φαρμακευτικό Κόστος.

Χώρες	Νοσοκομειακό	Εξωνοσοκομειακό	Φαρμακευτικό
Γερμανία (2002)	67% + 9% άλλο 75%	16%	8%
Σουηδία (2002)	νοσοκομειακό	(περιλαμβάνει τη φροντίδα στο σπίτι)	10%
Γαλλία (1998)	83%	7% + 6% μεταφορικό κόστος	4%
Ολλανδία (1994)	60% + 11% μη νοσοκομειακή φροντίδα	18%	11%
Ισπανία (1998)	77%	7%	16%

Πηγή: Jönsson B., Wilking N., (οποσ. 37).

υπόψη για τον υπολογισμό της ανά χώρα- από 7%-17% των συνολικών δαπανών για τον καρκίνο. Όσον αφορά στο ποσοστό των δαπανών για τον καρκίνο που αποδίδεται στα φάρμακα, διαμορφώθηκε χαμηλότερο στη Γαλλία (4%) και υψηλότερο στην Ολλανδία και Ισπανία (11 και 16% αντίστοιχα). Ωστόσο, δεδομένου ότι τα εν λόγω στοιχεία

αφορούν ανά χώρα σε διαφορετικά έτη εκτίμησης, σημειώνεται ότι το μερίδιο του κόστους των φαρμάκων αυξάνεται διαχρονικά, με τις πιο πρόσφατες μελέτες να καταδεικνύουν ότι το φαρμακευτικό κόστος αντιπροσωπεύει περίπου το 10% του συνολικού κόστους για τον καρκίνο.

Όσον αφορά στο έμμεσο κόστος του καρκίνου, το οποίο σχετίζεται κυρίως με την απώλεια της παραγωγικότητας των ασθενών, που προέρχεται από την συχνή απουσία τους από την εργασία ή από την προσωρινή ανικανότητα εξαιτίας της νόσου, περιορισμένες είναι οι μελέτες που προβαίνουν στην εκτίμησή του. Ωστόσο, οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί και συγκρίνουν το άμεσο και το έμμεσο κόστος του καρκίνου έχουν δείξει πως το έμμεσο κόστος αποτελεί το 70%-85% του συνολικού κόστους για τον καρκίνο (40).

Στον πίνακα 30 παρουσιάζεται το κόστος των ογκολογικών φαρμάκων στις επιλεγμένες ευρωπαϊκές χώρες -βάσει δύο διαφορετικών εκτιμήσεων- για το 2004. Η πρώτη βασίζεται στην υπόθεση ότι τα φάρμακα για το καρκίνο αποτελούν το 5% των συνολικών φαρμακευτικών δαπανών, ενώ η δεύτερη εκτίμηση βασίζεται σε δεδομένα από το IMS Health και αφορά στη συνολική πώληση 67 ογκολογικών φαρμάκων, τα οποία είναι πιθανό να αποτελούν την πλειοψηφία των φαρμάκων του καρκίνου που χρησιμοποιήθηκαν το 2004 και κατ' επέκταση αντιπροσωπεύουν μια αρκετά έγκυρη εκτίμηση των συνολικών δαπανών για τον καρκίνο.

Παρατηρούμε ότι στην Ελλάδα οι κατά κεφαλήν φαρμακευτικές δαπάνες ανήλθαν το 2004 σε €278, ενώ οι αντίστοιχες δαπάνες για τα αντικαρκινικά φάρμακα σε €14. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η δαπάνη για τα αντικαρκινικά φάρμακα προσεγγίζει περίπου το 5% του συνόλου των φαρμακευτικών δαπανών, ενώ αντιπροσωπεύει μόλις το 13,2% των συνολικών δαπανών για τον καρκίνο. Ανάλογα στην Ευρώπη το κόστος των ογκολογικών φαρμάκων προσέγγισε κατά το ίδιο έτος τα €16 κατά κεφαλήν, το οποίο αντιπροσωπεύει το 13% του συνόλου των φαρμακευτικών δαπανών.

Πίνακας 30. Κόστος Ογκολογικών Φαρμάκων σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες (2004).

Χώρες	Κατά κεφαλήν φαρμακευτικές δαπάνες (€)	Κόστος ογκολογικών φαρμάκων (€ εκατ.)	Κατά κεφαλήν κόστος ογκολογικών φαρμάκων (€)	Κόστος ογκολογικών φαρμάκων (€ εκατ.)	Κατά κεφαλήν κόστος ογκολογικών φαρμάκων (€)	Κόστος ογκολογικών φαρμάκων ως % του άμεσου κόστους του καρκίνου
	Βασισμένο σε ένα υποθετικό % του συνολικού κόστους φαρμάκων (5%)			Βασισμένο στις πωλήσεις 67 αντικαρκινικών φαρμάκων		
Κεντρική Ευρώπη						
Αυστρία	301	123	15	161	20	13
Βέλγιο	255	133	13	198	19	13
Γαλλία	442	1330	22	1364	22	18
Γερμανία	325	1340	16	1291	16	11
Ολλανδία	259	211	13	190	12	13
Σκανδιναβία						
Δανία	200	54	10	62	11	8
Νορβηγία	279	64	14	42	9	5
Σουηδία	257	116	13	125	14	9
Φινλανδία	270	71	14	81	15	14
Νότια Ευρώπη						
Ελλάδα	278	154	14	-	-	-
Ισπανία	353	754	18	716	16	16
Ιταλία	379	1091	19	1004	17	15
Πορτογαλία	311	163	16	-	-	-
Λοιπές Χώρες						
Ην. Βασίλειο	298	891	15	638	11	5
Ευρώπη	320	7252	16	6670	15	12

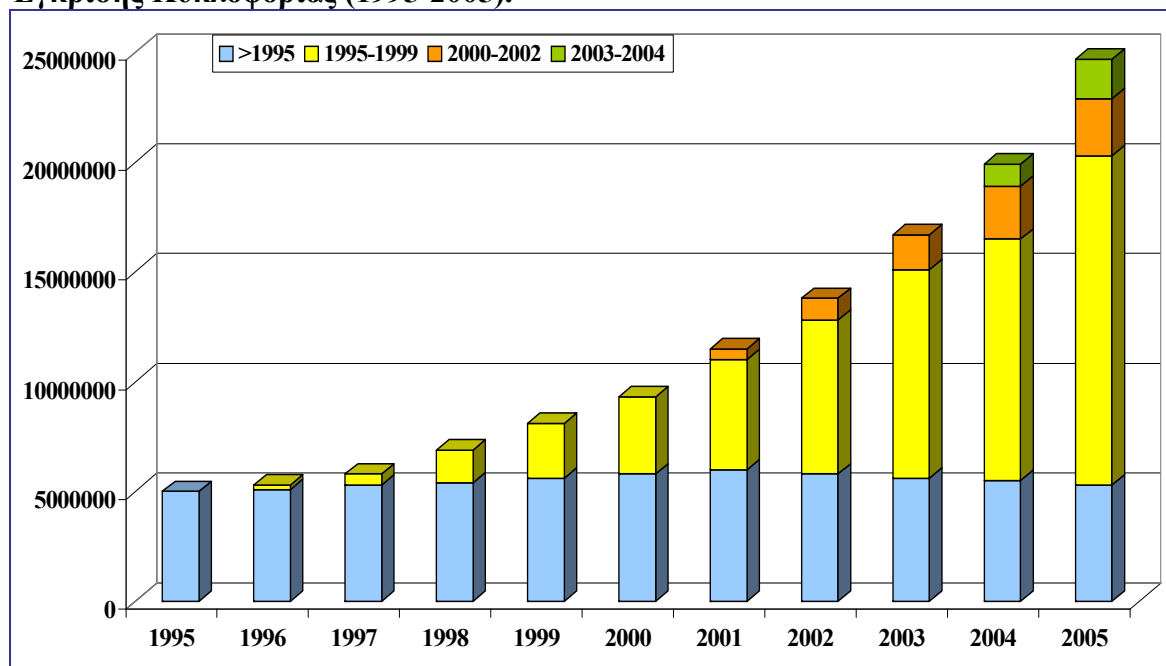
Πηγή: Jönsson B., Wilking N., (υποσ. 37).

Η αύξηση των περιπτώσεων του καρκίνου παγκοσμίως έχει αναπόφευκτα οδηγήσει σε αυξημένη παραγωγή και πώληση νέων αντικαρκινικών φαρμάκων. Σύμφωνα με στοιχεία από το IMS Health, οι πωλήσεις των αντικαρκινικών φαρμάκων αυξήθηκαν ραγδαία τα τελευταία 10 χρόνια, εξαιτίας κυρίως της αύξησης που σημειώθηκε στην παραγωγή των νέων καινοτόμων φαρμάκων από το 2000 και έπειτα. Συγκεκριμένα, το 1995 οι πωλήσεις των φαρμάκων κατά του καρκίνου ανήλθαν σε 25 χώρες σε 5.000 εκατομμύρια ενώ το

2005 αυξήθηκαν στα 23.000 εκατομμύρια. Εκτιμάται ότι από το 1990 μέχρι το 2004 κάθε χρόνο χορηγείται άδεια κυκλοφορίας σε δύο ογκολογικά φάρμακα. Για παράδειγμα από τα 67 πιο συνήθη αντικαρκινικά φάρμακα, τα 39 δηλαδή το 58% των αντικαρκινικών φαρμάκων κυκλοφόρησαν πριν το 1995, τα 17 (25%) μεταξύ 1995 και 1999, ενώ τα υπόλοιπα 11 (16%) κατά το χρονικό διάστημα 2000-2004.

Στο διάγραμμα 27 παρουσιάζεται το μέγεθος των πωλήσεων των αντικαρκινικών φαρμάκων για την περίοδο 1995-2005. Ειδικότερα, παρατίθεται το μερίδιο στην αγορά των φαρμάκων που κυκλοφόρησαν α. πριν το 1995, β. από το 1995 έως 1999, γ. από το 2000 έως 2002 και τέλος δ. από το 2003 έως 2004. Παρατηρούμε ότι κατά την περίοδο 1995-1998 την αγορά μονοπωλούν τα αντικαρκινικά φάρμακα που κυκλοφόρησαν πριν το 1995, ενώ σταδιακά εισέρχονται σε αυτή τα νέα φάρμακα με άδεια μεταξύ 1995-1999, των οποίων το μερίδιο πώλησης αυξάνει διαχρονικά. Τέλος, παρατηρείται ότι τα ογκολογικά φάρμακα που κυκλοφόρησαν μετά το 2000 διαθέτουν ένα χαμηλό μερίδιο πωλήσεων που όμως με την πάροδο των χρόνων αυξάνεται σταδιακά.

Διάγραμμα 27. Πωλήσεις των Αντικαρκινικών Φαρμάκων με βάση τις Περιόδους Έγκρισης Κυκλοφορίας (1995-2005).



Πηγή: Jönsson B., Wilking N. (υποσ. 37).

17. 5 Θεραπείες για τον Καρκίνο

Οι θεραπείες που χρησιμοποιούνται σήμερα για την αντιμετώπιση του καρκίνου είναι η χειρουργική επέμβαση, η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία που βασίζεται σε έναν ταχέως αυξανόμενο αριθμό διαθέσιμων αντικαρκινικών φαρμάκων. Ανάλογα με τη μορφή και το στάδιο του καρκίνου, οι εν λόγω θεραπείες δύναται να συνδυαστούν και η ειδικότερα, ο συνδυασμός της χημειοθεραπείας με αντικαρκινικά φάρμακα μαζί με τη χειρουργική επέμβαση μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά τα ποσοστά επιτυχίας της θεραπείας.

Η χειρουργική επέμβαση αποτελεί την επικρατέστερη μέθοδο αντιμετώπισης του καρκίνου, δεδομένου ότι μπορεί να επιτύχει την αφαίρεση του όγκου, καθώς και των παρακείμενων λεμφαδένων, δράσεις οι οποίες συνιστούν τον πρωταρχικό στόχο της θεραπείας του καρκίνου (41). Οι πρόοδοι που έχουν σημειωθεί στον τομέα αυτό έχουν συμβάλλει στην καλύτερη διαχείριση της ασθένειας μέσω του ακριβέστερου προσδιορισμού των περιθωρίων των όγκων που οδηγεί σε μειωμένη τοπική υποτροπή (42), ενώ η λαπαροσκόπηση και ενδοσκόπηση μέσω οπτικών ινών έχουν διευκολύνει σε μεγάλο βαθμό τη χειρουργική διαδικασία. Ωστόσο, στις περιπτώσεις κατά τις οποίες η χειρουργική επέμβαση δεν επιφέρει την επιθυμητή έκβαση θεραπείας, συνίσταται βοηθητική θεραπεία, δηλαδή ο συνδυασμός χημειοθεραπείας με ακτινοθεραπεία.

Η ακτινοθεραπεία - η οποία ορίζεται ως η χρήση της ιοντίζουσας ακτινοβολίας - χρησιμοποιείται για τη μείωση του μεγέθους των κακοηθών όγκων τόσο στα αρχικά στάδια της ασθένειας όσο και όταν έχει σημειωθεί μετάσταση. Το συγκεκριμένο είδος θεραπείας διαδραματίζει ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στη διαχείριση της ασθένειας, καθώς έχει εκτιμηθεί ότι το 50% των ασθενών με καρκίνο επωφελείται σε κάποιο στάδιο της νόσου από την ακτινοθεραπεία είτε όταν τη χρησιμοποιούν ως τμήμα της σφαιρικής θεραπείας είτε για τη διαχείριση του πόνου και άλλων συμπτωμάτων.

Σημαντικό πλεονέκτημα της οικείας θεραπείας συνιστά η χορήγηση ελάχιστης ακτινοβολίας σε συγκεκριμένες περιοχές στο σώμα που επιτρέπει την διαχείριση βαθιών όγκων. Τα τελευταία χρόνια η εφαρμογή υψηλότερων ενεργειακών επιπέδων έχει

συμβάλλει στη μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών, ενώ η ανάπτυξη νέων πιο εξελιγμένων τεχνικών, όπως η βραχυθεραπεία έχει καταστήσει ικανή τη θεραπεία συγκεκριμένων μορφών καρκίνου χωρίς τη χρήση της χειρουργικής επέμβασης (43).

Η χημειοθεραπεία με αντικαρκινικά φάρμακα χρησιμοποιείται ευρέως σε διάφορους τύπους όγκων, ενώ η αποτελεσματικότητά της εξαρτάται κυρίως από το στάδιο και τη μορφή της νόσου. Η χορήγησή της συνίσταται είτε πριν από τη χειρουργική επέμβαση, προκειμένου να διευκολυνθεί η αφαίρεση του όγκου και να αποφευχθεί η μετάσταση των καρκινικών κυττάρων σε άλλα μέρη του σώματος είτε μετά από τη χειρουργική επέμβαση για να μειωθεί ο κίνδυνος υποτροπής. Επιπρόσθετα, η χημειοθεραπεία συμβάλλει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών μειώνοντας τα συμπτώματα και τον πόνο που προκαλείται από την νόσο, ενώ τα αποτελέσματα κλινικών μελετών δείχνουν ότι αυξάνει σημαντικά το προσδόκιμο επιβίωσης.

Τα αντικαρκινικά φάρμακα ωστόσο, σχετίζονται με ένα σχετικά μεγάλο αριθμό παρενεργειών για αυτό και σκοπό της ανάπτυξης νέων φαρμάκων αποτελεί αφενός η μείωση των παρενεργειών και η επίτευξη της εκλεκτικής τους δράση στο μηχανισμό της ασθένειας και αφετέρου η βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών. Πλέον, η διαθεσιμότητα νέων θεραπευτικών αγωγών έχει οδηγήσει σε αποτελεσματικότερες θεραπευτικές επιλογές, ωστόσο απαιτείται περαιτέρω μελέτη για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας, αλλά και τον καθορισμό των καταλληλότερων αλληλουχιών των θεραπειών ανά μορφή καρκίνου.

B₂ ΜΕΡΟΣ

ΟΙ ΤΡΕΙΣ ΕΠΙΚΡΑΤΕΣΤΕΡΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΚΑΙ ΤΟ ΟΦΕΛΟΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΠΙΤΑΧΥΝΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΙΣ ΝΕΕΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

18. Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

18.1 Ορισμός και Αιτιολογία του Καρκίνου του Πνεύμονα

Ο καρκίνος του πνεύμονα χαρακτηρίζεται από την αύξηση μη φυσιολογικών κυττάρων στην τραχεία, στους βρόγχους ή στο στρώμα των πνευμόνων και διακρίνεται σε δυο τύπους: α) Μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα, ο οποίος αναπτύσσεται και διασπείρεται ταχέως και β) Μη-μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα, ο οποίος εξαπλώνεται τοπικά και προκαλεί μακροχρόνια μετάσταση.

Όσον αφορά στην αιτιολογία του καρκίνου του πνεύμονα, μελέτες έχουν δείξει ότι ο κύριος επιβαρυντικός παράγοντας είναι το κάπνισμα. Συγκεκριμένα το ενεργητικό κάπνισμα ευθύνεται για το 80% των περιπτώσεων με καρκίνο του πνεύμονα (44), ενώ το παθητικό για το 15% αντίστοιχα (45). Επίσης, η έκθεση σε αμίαντο στους εργασιακούς χώρους αυξάνει τις πιθανότητες ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα, ενώ επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου αποτελούν οι ρύποι της ατμόσφαιρας -όπως τα παραπροϊόντα της καύσης του πετρελαίου και άλλων φυσικών καυσίμων- καθώς και η κληρονομικότητα.

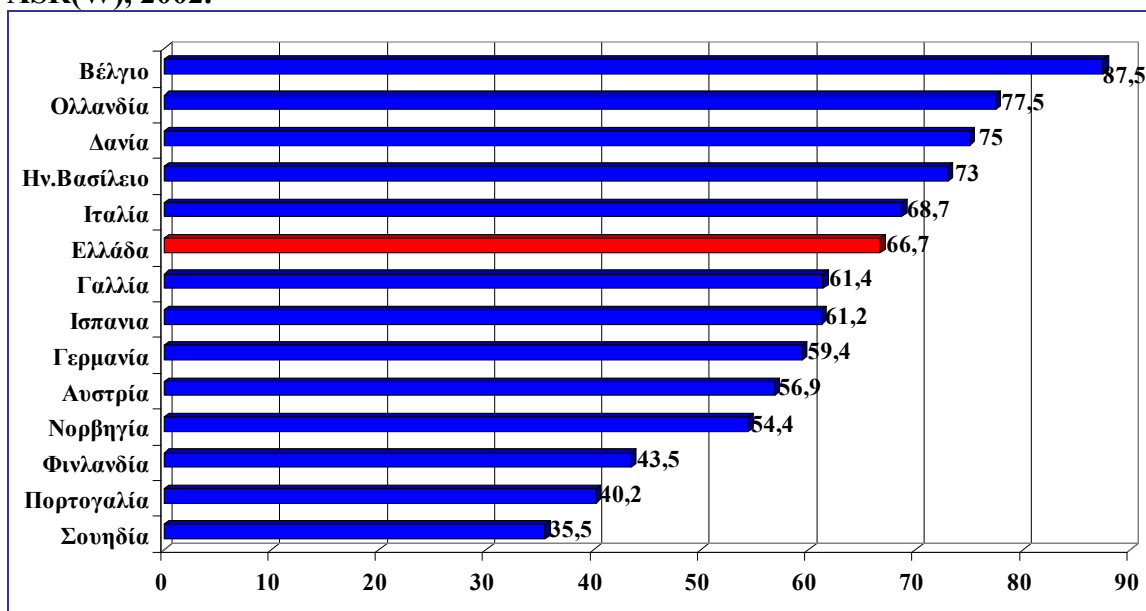
18.2 Επιδημιολογικά Δεδομένα για τον Καρκίνο του Πνεύμονα

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί την πιο σύνηθης μορφή καρκίνου παγκοσμίως, με τον μη μικροκυτταρικό να εκτιμάται σε ποσοστό 80% όλων των περιπτώσεων του εν λόγω καρκίνου. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ το 2002, ο λόγος άνδρες/γυναίκες για την επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα διαμορφώθηκε σε 3:2, με 901.746 περιπτώσεις να αφορούν στους άνδρες και 337.115 στις γυναίκες (46). Στην Ευρώπη τα αντίστοιχα μεγέθη διαμορφώθηκαν κατά το ίδιο έτος σε 296.367 και 78.397 περιπτώσεις.

Στο διάγραμμα 28 παρουσιάζεται η επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα σε 14 ευρωπαϊκές χώρες για το 2002 με τη μορφή σταθμισμένων ως προς την ηλικία ποσοστών. Όπως παρατηρούμε η επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα παρουσιάστηκε υψηλότερη σε σχέση με τις υπόλοιπες ευρωπαϊκές χώρες στο Βέλγιο (87,5 ανά 100.000 κατοίκους), ενώ η Ελλάδα κατατάχθηκε στην έκτη θέση με την επίπτωση να διαμορφώνεται σε 66,7 ανά 100.000 κατοίκους. Τις ευρωπαϊκές χώρες με τη χαμηλότερη

επίπτωση αποτέλεσαν η Πορτογαλία και Σουηδία με 40,2 και 35,5 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους αντίστοιχα.

Διάγραμμα 28. Η Επίπτωση του Καρκίνου του Πνεύμονα σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.



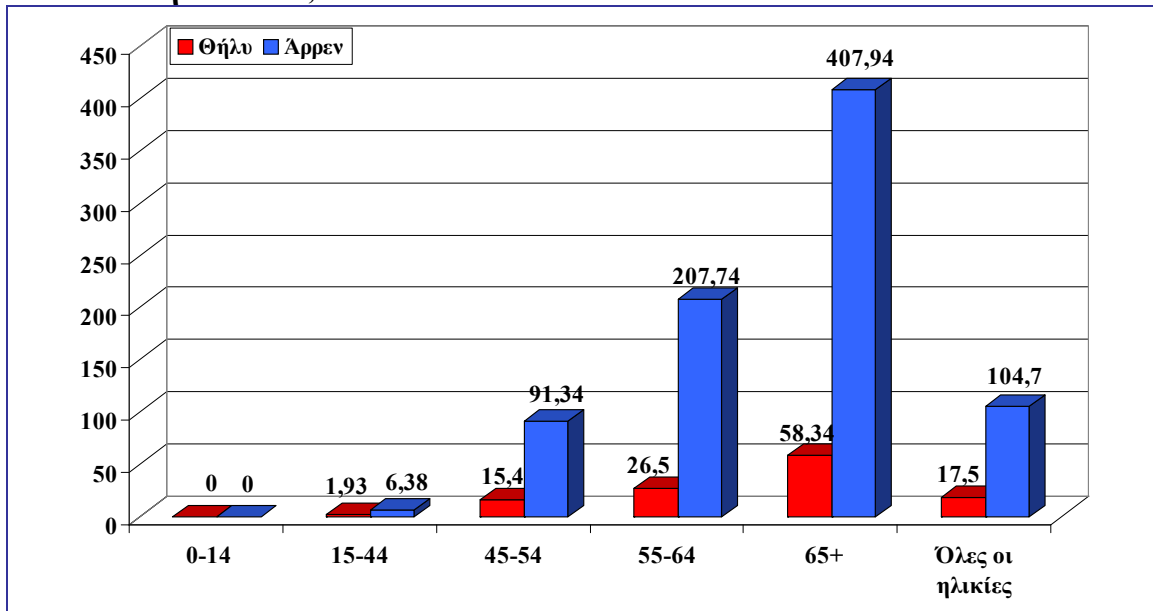
Πηγή: Globocan 2002 (υποσ. 38).

Στο διάγραμμα 29 παρουσιάζεται η επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα στην Ελλάδα ανά ηλικιακή ομάδα και φύλο για το 2002. Παρατηρούμε ότι η επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα παρουσιάζεται σημαντικά υψηλότερη στον ανδρικό πληθυσμό με 104,7 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους έναντι 17,5 περιπτώσεων στο γυναικείο πληθυσμό. Η επίπτωση του εν λόγω καρκίνου αυξάνει διαχρονικά με το πέρασ της ηλικίας ανεξαρτήτως φύλου, ενώ στις ομάδες υψηλού κινδύνου εντάσσονται κυρίως τα άτομα ηλικίας 55 ετών και άνω. Ειδικότερα, στις ηλικιακές ομάδες 15-44 και 45-54 ετών η επίπτωση και στα δύο φύλα είναι σχετικά μικρή, ενώ ραγδαία αύξηση των κρούσματος παρατηρείται στην ηλικιακή ομάδα 55-64 ετών. Τέλος, στα άτομα ηλικίας 65+ ετών η επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα διπλασιάζεται και ειδικότερα, το 2002 διαμορφώθηκε σε 407,9 ανά 100.000 κατοίκους νέες περιπτώσεις στους άνδρες και 58,3 στις γυναίκες.

Ο καρκίνος του πνεύμονα προβλέπεται να αποτελέσει σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας τις επόμενες δεκαετίες (47), δεδομένου ότι ευθύνεται παγκοσμίως για το 29% των

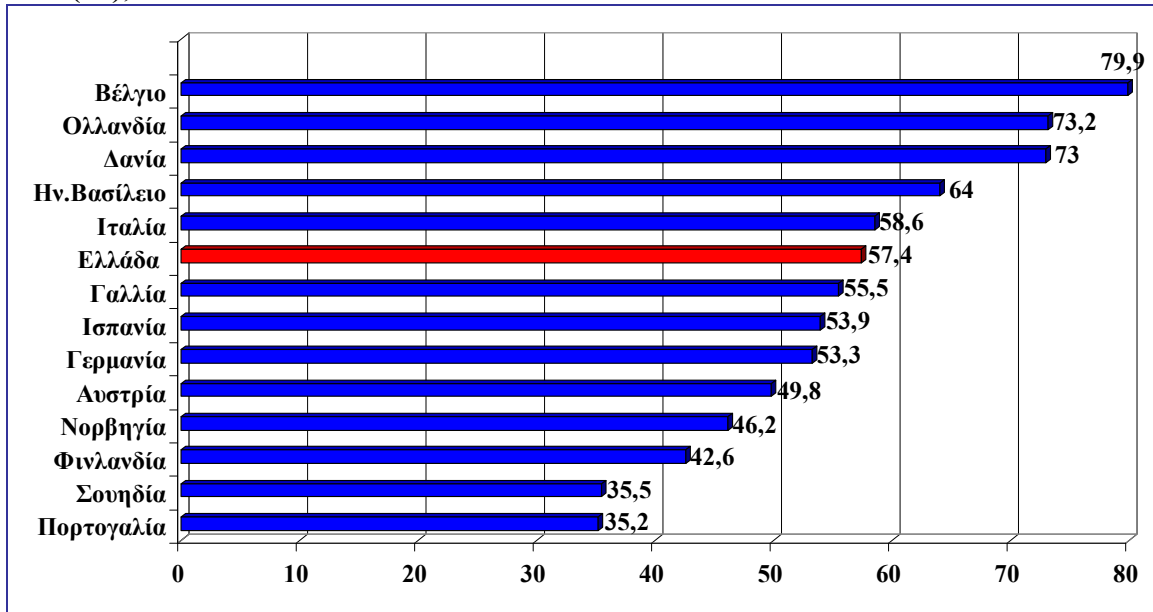
θανάτων από καρκίνο, ενώ αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου για τους άνδρες ηλικίας άνω των 40 ετών και τις γυναίκες άνω των 60 ετών. Στο διάγραμμα 30 -όπου παρουσιάζεται η θνησιμότητα από καρκίνο του πνεύμονα σε 14 ευρωπαϊκές χώρες για το 2002- παρατηρούμε ότι στην Ελλάδα το εν λόγω έτος σημειώθηκαν 57,4 θάνατοι ανά 100.000 κατοίκους εξαιτίας της νόσου. Σε σύγκριση με τις υπόλοιπες νοτιο-ευρωπαϊκές χώρες, η Ελλάδα κατατάχθηκε δεύτερη, με την Ιταλία να είναι πρώτη στην ιεραρχία από πλευράς θνησιμότητας -ASR(W)=58,6- και να ακολουθούν η Ισπανία και Πορτογαλία με 53,9 και 35,2 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους αντίστοιχα.

Διάγραμμα 29. Η Επίπτωση του Καρκίνου του Πνεύμονα ανά Φύλο και Ομάδες Ηλικιών στην Ελλάδα, 2002.



Πηγή: *Globocan 2002* (υποσ. 38).

Διάγραμμα 30. Θνησιμότητα του Καρκίνου του Πνεύμονα σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.



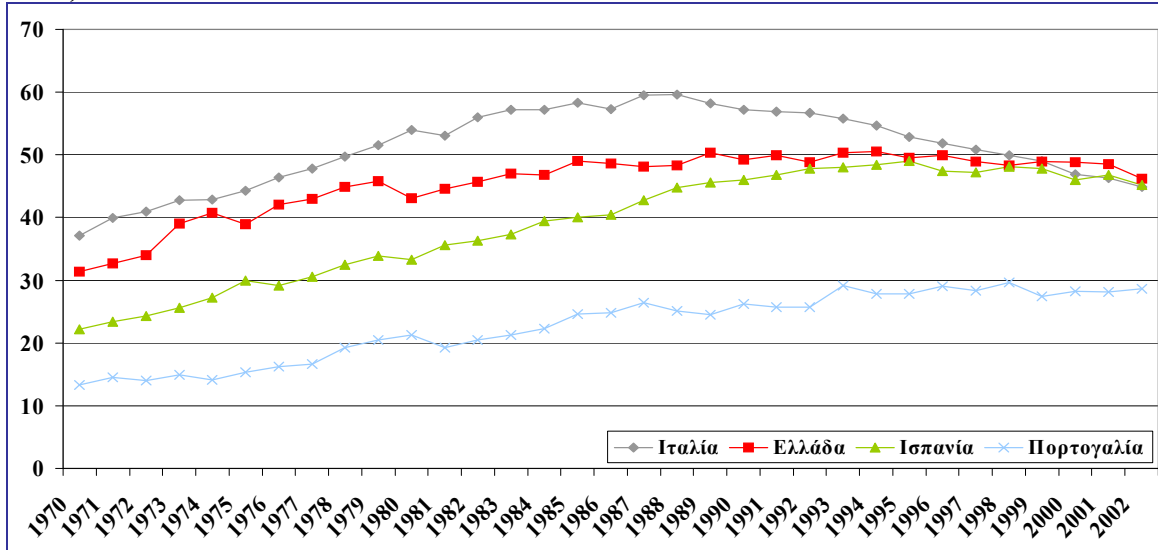
Πηγή: www.who.int/whosis.

Στο διάγραμμα 31 παρουσιάζεται η διαχρονική εξέλιξη της ανδρικής θνησιμότητας από καρκίνο του πνεύμονα στην Ελλάδα (1970-2002), σε σύγκριση με τις υπόλοιπες νοτιο-ευρωπαϊκές χώρες. Όπως παρατηρούμε στην Ελλάδα, η θνησιμότητα του καρκίνου του πνεύμονα στους άνδρες τείνει να αυξάνεται διαχρονικά, σημειώνοντας από το 1970 έως το 2004 αύξηση 9,4 μονάδων (από 31,32 περιπτώσεις το 1970 σε 40,77 το 2002). Η Ιταλία αποτελεί τη χώρα με τη υψηλότερη ανδρική θνησιμότητα, ενώ ακολουθούν η Ισπανία και Πορτογαλία. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι για την Ιταλία, Ελλάδα και Ισπανία παρατηρείται μια συγκλησιακή τάση από πλευράς θνησιμότητας κατά την τελευταία πενταετία.

Όσον αφορά στην εξέλιξη της γυναικείας θνησιμότητας από καρκίνο του πνεύμονα από το 1970 έως το 2002 (διάγραμμα 32), παρατηρούμε ότι σε όλες τις νοτιο-ευρωπαϊκές χώρες αυξάνει διαχρονικά, με ποσοστά σημαντικά χαμηλότερα σε σχέση με τον ανδρικό πληθυσμό. Από το 1970 έως το 1985 η Ελλάδα κατατάσσεται πρώτη από πλευράς θανάτων λόγω του καρκίνου του πνεύμονα στις γυναίκες, με τη θνησιμότητα να μεταβάλλεται από 6,08 θανάτους ανά 100.000 γυναίκες το 1970 σε 7,08 θανάτους το 1985. Ωστόσο, προς το τέλος της δεκαετίας του '90 στην Ιταλία παρατηρείται αύξηση

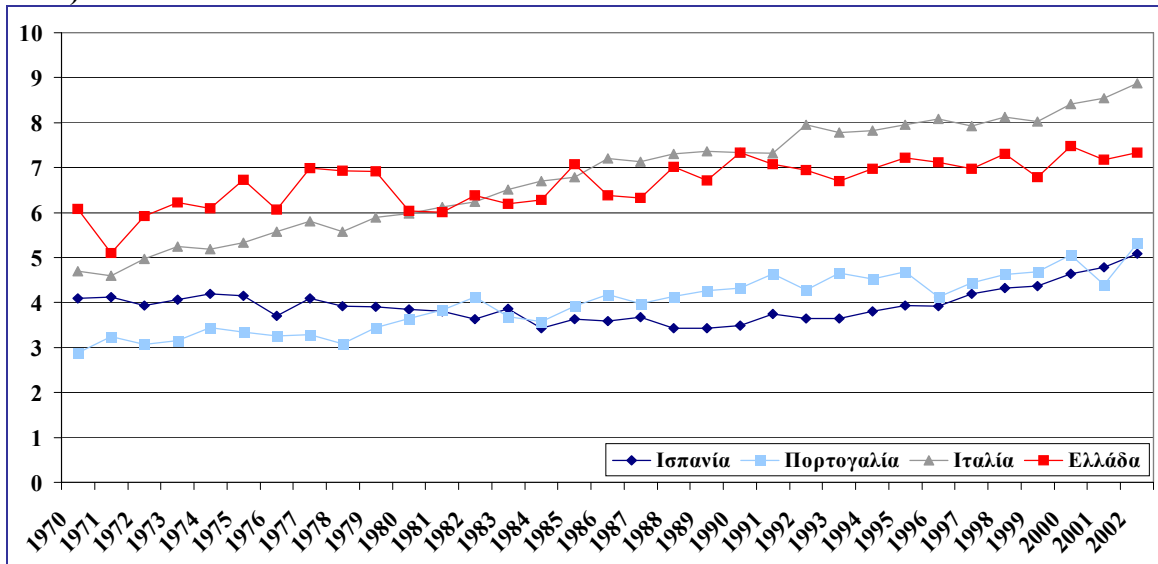
της γυναικείας θνησιμότητας συγκριτικά με την Ελλάδα, με τους θανάτους να εκτιμούνται κατά το 2002 σε 8,88 και 7,33 ανά 100.000 γυναίκες αντίστοιχα. Και στην περίπτωση της γυναικείας θνησιμότητας, η Πορτογαλία εξακολουθεί να παραμένει η νοτιο-ευρωπαϊκή χώρα με τους λιγότερους θανάτους εξαιτίας της νόσου.

Διάγραμμα 31. Διαχρονική Εξέλιξη της Ανδρικής Θνησιμότητας από Καρκίνο του Πνεύμονα στην Ελλάδα και τις λοιπές Νοτιοευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), (1970-2002).



Πηγή: www.who.int/whosis.

Διάγραμμα 32. Διαχρονική Εξέλιξη της Γυναικείας Θνησιμότητας από Καρκίνο του Πνεύμονα στην Ελλάδα και τις λοιπές Νοτιοευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), (1970-2002).



Πηγή: www.who.int/whosis.

18.3 Διάγνωση και Θεραπεία του Καρκίνου του Πνεύμονα

Για τη διάγνωση του πρόωρου καρκίνου του πνεύμονα, οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι η ακτινολογία με τη χρήση των θωρακικών ακτίνων X και της τομογραφίας, καθώς και η κυτταρολογική εξέταση του πτύελου. Για την ανίχνευση του μεταστατικού καρκίνου του πνεύμονα οι βιοψίες μυελών των οστών και οι τομογραφίες στην περιοχή του εγκεφάλου και της κοιλιακής χώρας είναι οι πιο συνήθεις μέθοδοι. Δεδομένου ότι ο πρόωρος καρκίνος του πνεύμονα δεν παράγει συνήθως κανένα σύμπτωμα, η ασθένεια εντοπίζεται συχνά σε προχωρημένο στάδιο ή αφού έχει προηγηθεί μετάσταση σε άλλο μέρος του οργανισμού. Τα συμπτώματα της εν λόγω νόσου περιλαμβάνουν τη μειωμένη δραστηριότητα, τον επίμονο βήχα, την ανορεξία και δύσπνοια, καθώς και το θωρακικό πόνο και την απώλεια βάρους.

Η θεραπεία για το καρκίνο του πνεύμονα εξαρτάται κυρίως από το εάν έχει πραγματοποιηθεί μετάσταση στον οργανισμό, καθώς και από την κλινική εικόνα του ασθενούς. Τη θεραπεία εκλογής για τους όγκους σε πρόωρο στάδιο συνιστά η χειρουργική επέμβαση, ενώ στους ασθενείς με τοπικά προηγμένο ή μεταστατικό καρκίνο του πνεύμονα πραγματοποιείται συνδυασμός της εν λόγω μεθόδου με την ακτινοθεραπεία και την χημειοθεραπεία. Ειδικότερα, η ακτινοθεραπεία είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στην ανακούφιση του πόνου, της δύσπνοιας, της αιμόπτυσης και της πνευμονικής κατάρρευσης (ατελεκτασία) (48).

Επιπρόσθετα, για τους ασθενείς που βρίσκονται στο προχωρημένο στάδιο της νόσου, αποτελεσματική έχει φανεί η χρήση της ακτινοθεραπείας μαζί με συνδυασμένη χημειοθεραπεία. Πιο συγκεκριμένα, για τους ασθενείς με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο, οι οποίοι αντιπροσωπεύουν το μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων με καρκίνο του πνεύμονα, η προφυλακτική κρανιακή ακτινοβολία δύναται να μειώσει τον κίνδυνο εγκεφαλικής μετάστασης και να επιμηκύνει το προσδόκιμο επιβίωσης, ενώ η βασισμένη σε λευκόχρυσο χημειοθεραπεία (σισπλατίνη ή καρβοπλατίνη: cisplatin, carboplatin) επιφέρει υψηλά ποσοστά ανταπόκρισης.

Πρόσφατα, νέες χημειοθεραπευτικές ουσίες, οι οποίες στοχεύουν στον Υποδοχέα του Επιδερμικού Αυξητικού Παράγοντα (Epidermal Growth Factor Receptor-EGFR) και συγκεκριμένα η δοκεταξέλη (docetaxel/taxotere®), η πεμετρεξίδη (pemetrexed/alimta®) και ερλοτινίμπη (erlotinib/tarcera®) έχουν αξιολογηθεί ως αποτελεσματικές στη διαχείριση της εν λόγω νόσου όταν χορηγούνται συνδυαστικά είτε ως μονοθεραπεία (49-50). Γενικότερα, παρά το γεγονός ότι η ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία είναι αρχικά καλή, τα ποσοστά επιβίωσης στον καρκίνο του πνεύμονα κυμαίνονται από 20-30%.

18.4 Ο Ρόλος της Χημειοθεραπείας στη Διαχείριση του Καρκίνου του Πνεύμονα (Μη Μικροκυτταρικός)

Στους ασθενείς με προχωρημένο και μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, όπου η νόσος δε θεωρείται πλέον ιάσιμη, ο ρόλος της χημειοθεραπείας είναι ιδιαίτερα σημαντικός, δεδομένου ότι επιφέρει όχι μόνο βελτίωση των συμπτωμάτων της ασθένειας και της ποιότητας ζωής, αλλά κυρίως σημαντική επιμήκυνση της συνολικής επιβίωσης των ασθενών.

- Πριν την ανάπτυξη των στοχοθετημένων θεραπειών, οι βασισμένες σε λευκόχρυσο χημειοθεραπείες και συγκεκριμένα, η *σισπλατίνη* και *καρβοπλατίνη* αποτελούσαν τη θεραπεία εκλογής για το μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.
- Η εισαγωγή στην αγορά πιο ισχυρών και εκλεκτικών παραγόντων όπως η *δοκεταξέλη*, *πεμετρεξίδη* και *ερλοτινίμπη* έχει οδηγήσει στην καλύτερη διαχείριση του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα και σε αυξημένα ποσοστά επιβίωσης.

Προκειμένου να καταστεί σαφής η βελτίωση στην επιβίωση των ασθενών που επέφεραν οι νέες στοχοθετημένες θεραπείες, πραγματοποιείται παράθεση των αποτελεσμάτων σχετικών κλινικών δοκιμών σχετικά με τις χημειοθεραπείες πρώτης και δεύτερης γραμμής για το μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα. Στον πίνακα 31 διεξάγεται διαχωρισμός των εν λόγω ουσιών ανά γραμμή θεραπείας και δίδονται οι ημερομηνίες κυκλοφορίας τους παγκοσμίως και στην Ελλάδα.

Πίνακας 31. Ημερομηνίες Κυκλοφορίας των Θεραπειών για το Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα.

	Παγκοσμίως*	Ελλάδα**
Πρώτη γραμμή θεραπείας		
Σισπλατίνη	Δεκέμβριος 1978	Μη διαθέσιμη
Καρβοπλατίνη	Δεκέμβριος 1985	Μάιος 2003
Δεύτερη γραμμή θεραπείας		
Δοκεταξέλη	Απρίλιος 1995	Νοέμβριος 2005
Πεμετρεξίδη	Φεβρουάριος 2004	Σεπτέμβριος 2004
Ερλοτινίπη	Νοέμβριος 2004	Σεπτέμβριος 2005

Πηγή: * Jönsson B., Wilking N. (υποσ. 37).

**www.emea.europa.eu

Η σισπλατίνη και καρβοπλατίνη στην πρώτη γραμμή θεραπείας

Η σισπλατίνη και καρβοπλατίνη χρησιμοποιούνται ευρέως στη θεραπεία πρώτης γραμμής για το μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα. Σύμφωνα με κλινικές δοκιμές, οι δυο αυτές χημειοθεραπευτικές ουσίες δεν παρουσιάζουν καμία ουσιαστική διαφορά σε όρους επιβίωσης, και κατ' επέκταση η χορήγησή τους είναι εξίσου αποτελεσματική για τη διαχείριση της εν λόγω νόσου (51-52), όταν παράλληλα λαμβάνονται υπόψη και οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σύμφωνα με μια τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, η βασισμένη σε σισπλατίνη συνδυασμένη χημειοθεραπεία -ως θεραπεία πρώτης γραμμής για τους ασθενείς με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα- συνδέεται με υψηλότερο όφελος επιβίωσης από ότι η Βέλτιστη Υποστηρικτική Φροντίδα (Best Supportive Care: BSC) (53). Πιο συγκεκριμένα:

- Η BSC επιφέρει μέση διάρκεια επιβίωσης 17 εβδομάδων, ενώ η χορήγηση της σισπλατίνης 24,7 εβδομάδων όταν συνδυάζεται με κυκλοφωσφαμίδη (cyclophosphamide) και δοξορουβικίνη (doxorubicin) και 32,6 εβδομάδων όταν συνδυάζεται με βινδεσίνη (vindesine).
- Επιπρόσθετα, σε σύγκριση με τη BSC η βασισμένη σε σισπλατίνη χημειοθεραπεία συνδέεται με ένα 10% μεγαλύτερο ποσοστό επιβίωσης ενός έτους (54).

- Ο συνδυασμός της BSC με τη σισπλατίνη επιφέρει όφελος επιβίωσης από 1,8 έως 4,5 μήνες σε σύγκριση μόνο με τη χορήγηση της BSC (55).

Η δοκεταξέλη, η πεμετρεξίδη και η ερλοτινίμη στη δεύτερη γραμμή θεραπείας

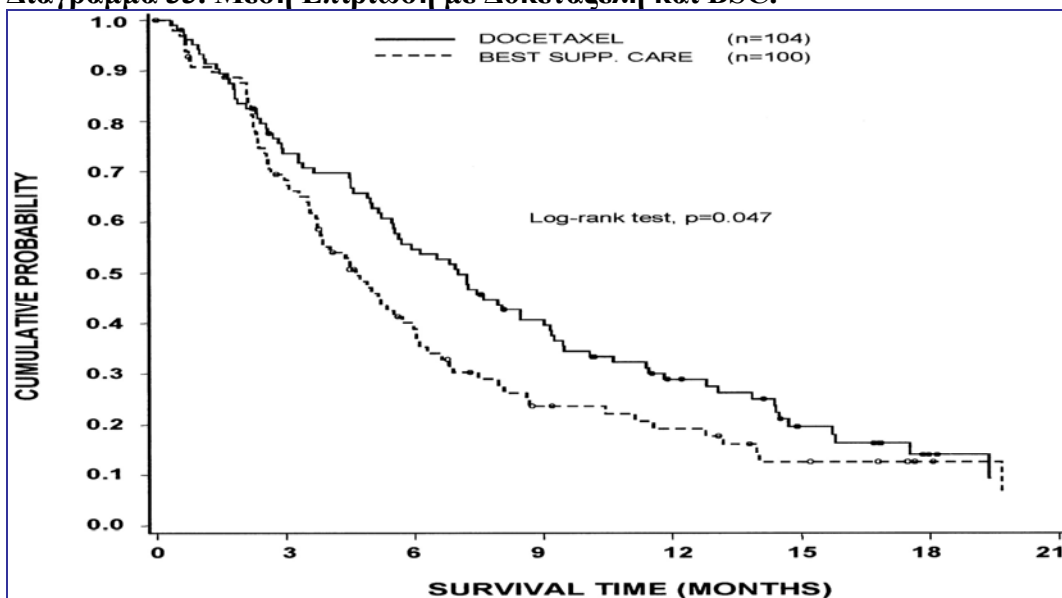
Η δοκεταξέλη είναι η πρώτη ουσία που εγκρίθηκε από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών (U.S. Food and Drug Administration: FDA) ως θεραπεία δεύτερης γραμμής βάσει των δυο ακόλουθων δοκιμών φάσης III:

A. Σύμφωνα με τη δοκιμή TAX 317 (56), η χημειοθεραπεία με δοκεταξέλη (75 mg/m² χορηγούμενη κάθε τρεις εβδομάδες) παρέχει α) μεγαλύτερο μέσο χρόνο επιβίωσης και β) μεγαλύτερο ενός έτους ποσοστό επιβίωσης από ότι η BSC. Πιο συγκεκριμένα:

- Η BSC επιφέρει μέση διάρκεια επιβίωσης 4,6 μηνών, ενώ η χημειοθεραπεία με δοκεταξέλη 7 μηνών.
- Το ενός έτους ποσοστό επιβίωσης είναι 19% με τη BSC και 29% με τη δοκεταξέλη.

Ακολούθως απεικονίζεται διαγραμματικά ο μέσος χρόνος επιβίωσης για τους ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία με δοκεταξέλη και BSC.

Διάγραμμα 33. Μέση Επιβίωση με Δοκεταξέλη και BSC.



Πηγή: Shepherd FA, και συν. (υποσ. 56).

Β. Σύμφωνα με τη δοκιμή TAX 320 (57), η χημειοθεραπεία με δοκεταξέλη 75 mg/m² είναι αποτελεσματικότερη από τη χορήγηση δοκεταξέλης 100 mg/m² και από τη συνδυασμένη θεραπεία (V/I) βινορελβίνης (vinorelbine) και ιφοσφαμίδης (ifosfamide). Πιο συγκεκριμένα:

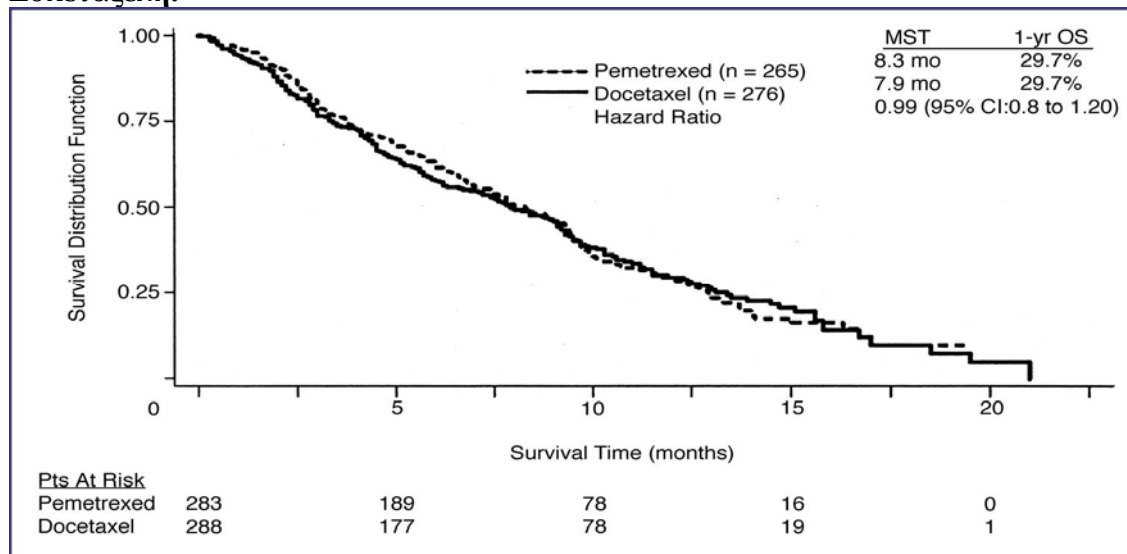
- Η συνολική επιβίωση με τη δοκεταξέλη 100 mg/m² είναι 5,5 μήνες, με τη θεραπεία V/I 5,6 μήνες, ενώ η χημειοθεραπεία με δοκεταξέλη 75 mg/m² επιφέρει επιβίωση 5,7 μηνών.
- Το ενός έτους ποσοστό επιβίωσης διαμορφώθηκε αντίστοιχα σε είναι 21%, 19% και 32% με τη δοκεταξέλη 75 mg/m².

Η πεμετρεξίδη, εγκρίθηκε από το FDA ως θεραπεία δεύτερης γραμμής για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα βάσει της κλινικής δοκιμής JMEI (58), η οποία κατέδειξε τα εξής:

Η πεμετρεξίδη 500 mg/m² (κάθε τρεις εβδομάδες) συγχρηγούμενη με συμπληρώματα βιταμινών παρουσιάζει παρόμοια κλινική αποτελεσματικότητα με τη δοκεταξέλη 75 mg/m² (κάθε τρεις εβδομάδες). Πιο συγκεκριμένα:

- Ο μέσος χρόνος επιβίωσης για τη πεμετρεξίδη εκτιμήθηκε σε 8,3 μήνες και σε 7,9 μήνες για τη δοκεταξέλη (διάγραμμα 34).

Διάγραμμα 34. Μέση Επιβίωση με Πεμετρεξίδη και Δοκεταξέλη.



Πηγή: Hanna N, και συν. (υποσ. 58).

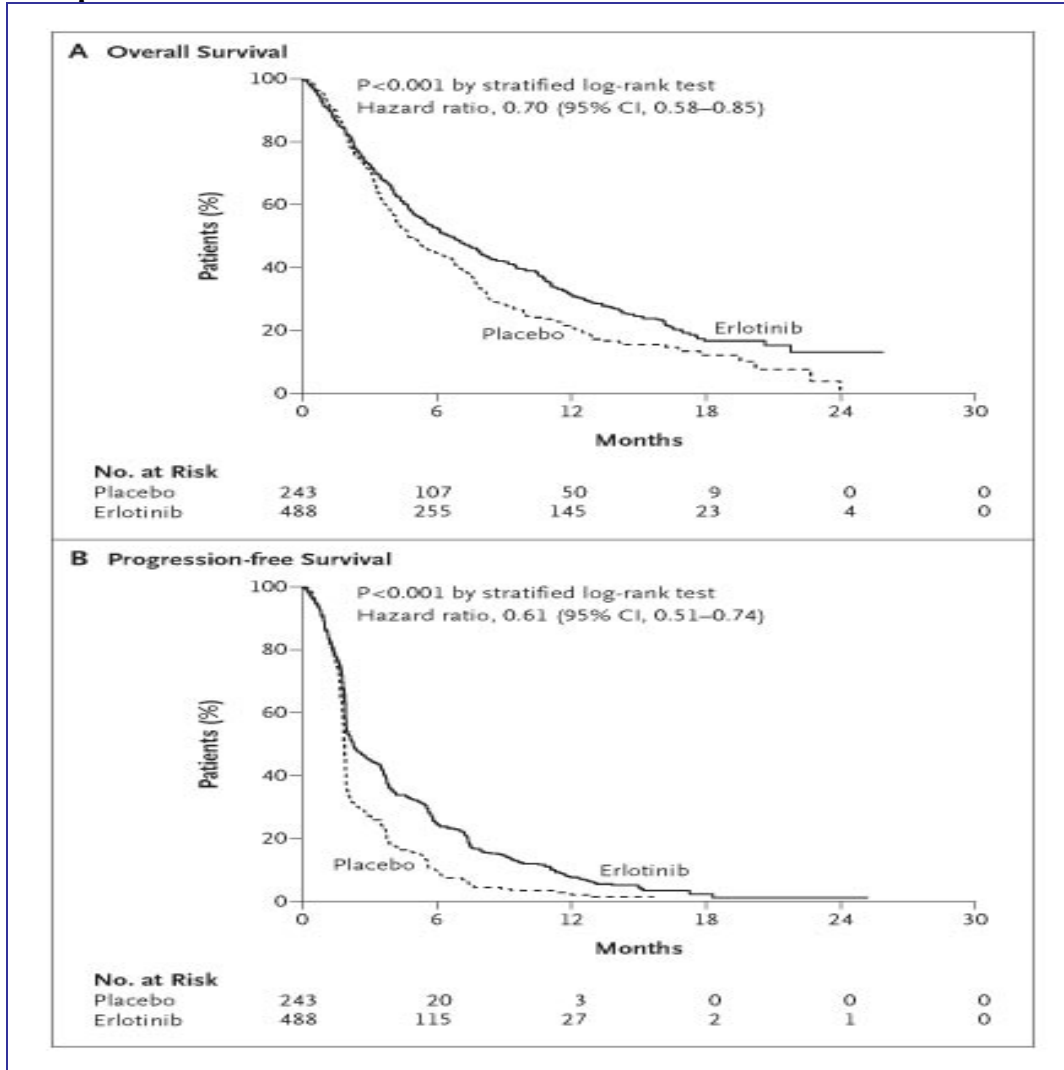
Η ερλοτινίμπη, εγκρίθηκε από το FDA ως θεραπεία δεύτερης και τρίτης γραμμής για τον προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα βάσει της δοκιμής BR.21 (59), η οποία κατέδειξε τα εξής:

Η χημειοθεραπεία με ερλοτινίμπη παρέχει α) σημαντικά υψηλότερη συνολική επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (Progression-Free Survival: PFS) και β) μεγαλύτερη μέση συνολική επιβίωση σε σύγκριση με τη BSC/placebo. Πιο συγκεκριμένα:

- Η BSC/placebo επιφέρει μέση διάρκεια επιβίωσης *4,7 μηνών*, ενώ η χημειοθεραπεία με ερλοτινίμπη *6,7 μηνών*.
- Η συνολική επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου είναι *1,8 μήνες* με τη BSC/placebo και *2,2 μήνες* με τη ερλοτινίμπη.

Ακολούθως απεικονίζεται διαγραμματικά η σύγκριση σε όρους επιβίωσης της ερλοτινίμπης και της BSC/placebo.

Διάγραμμα 35. Ανάλυση Επιβίωσης Ασθενών που έλαβαν Ερλοτινίμη και BSC/placebo.



Πηγή: Shepherd FA, και συν. (υποσ. 59).

Όφελος Επιβίωσης από την Εφαρμογή 1^{ης} και 2^{ης} γραμμής χημειοθεραπείας

Βάσει των αποτελεσμάτων της ανωτέρω ανάλυσης η μέση διάρκεια επιβίωσης των ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα διαμορφώνεται ως εξής:

- Η επιβίωση των ασθενών στους οποίους χορηγείται BSC εκτιμάται σε 4,5 μήνες.
- Η σισπλατίνη ως πρώτη γραμμή θεραπείας σε συνδυασμό με κυκλοφωσφαμίδη, δοξορουβικίνη ή βινδεσίνη επιφέρει μέση συνολική επιβίωση από 6-7 μήνες.
- Η εφαρμογή δεύτερης γραμμής χημειοθεραπείας με δοκεταζέλη, πεμετρεξίδη και ερλοτινίμη επιφέρει μέση συνολική επιβίωση από 7-8 μήνες.

Κατ' επέκταση για τους ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, το επιπρόσθετο όφελος της μετάβασης από τις βασισμένες σε λευκόχρυσο θεραπείες πρώτης γραμμής σισπλατίνη και καρβοπλατίνη στις νέες στοχοθετημένες θεραπείες κυμαίνεται από 1 έως 2 μήνες.

18.5 Εκτίμηση των Επιπτώσεων στην Επιβίωση των Ασθενών από την Ταχύτερη Πρόσβαση στις Νέες Στοχοθετημένες Θεραπείες

Δεδομένου ότι στην Ελλάδα η πρόσβαση των ασθενών στις νέες θεραπείες συντελείται σε διάστημα 90 ημερών και λαμβάνοντας υπόψη τη διεθνή βιβλιογραφία, η οποία αναδεικνύει την ύπαρξη θετικής συσχέτισης μεταξύ της διαθεσιμότητας των ογκολογικών θεραπειών και της επιβίωσης των ασθενών με καρκίνο (37), στην παρούσα ενότητα διερευνάται το όφελος που θα επέφερε στην επιβίωση των Ελλήνων ασθενών η επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για το μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

Ειδικότερα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας, στην Ελλάδα οι ασθενείς αναμένουν κατά μέσο όρο 90 ημέρες μέχρι να αποκτήσουν πρόσβαση στις νέες θεραπείες. Ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον παρουσιάζει κατ' επέκταση, η εκτίμηση των επιπρόσθετων ετών επιβίωσης που θα επέφερε η επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων θεραπειών για το μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα στη χώρα μας. Η υπόθεση αυτή διερευνάται, στο πλαίσιο της ανάλυσής μας, μέσω της εξέτασης των εξής παραμέτρων: α) της επίπτωσης της εν λόγω νόσου στην Ελλάδα, β) του ποσοστού των ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπευτική αγωγή, καθώς και γ) του οφέλους επιβίωσης σε μήνες από τις παλαιές και νέες στοχοθετημένες θεραπείες.

Σύμφωνα με τη βάση δεδομένων “Globocan 2002” του ΠΟΥ, η επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα διαμορφώθηκε στην Ελλάδα σε 6.416 άτομα κατά το 2002. Ελλείπει πιο πρόσφατων δεδομένων για την επίπτωση της εν λόγω νόσου, προχωρήσαμε σε τροφοδότηση της βάσης δεδομένων “Globocan 2002” με στοιχεία που αφορούν στον ετήσιο ρυθμό μεταβολής του ελληνικού πληθυσμού (Annual Percentage Change-APC) και υπολογίσαμε ότι το αντίστοιχο μέγεθος προβλέπεται να προσεγγίσει το 2010 τα 7.264 άτομα, μέγεθος το οποίο λαμβάνεται υπόψη στην ανάλυσή μας ως πιο αντιπροσωπευτικό. Σε απόλυτη συνάρτηση με τα ανωτέρω και δεδομένου ότι το 80% των περιπτώσεων του καρκίνου του πνεύμονα αφορά στη μη μικροκυτταρική μορφή του, προκύπτει ότι στην Ελλάδα η επίπτωση του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα διαμορφώνεται σε 5.811 άτομα.

Η διαχείριση του πρώιμου σταδίου του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα περιλαμβάνει, όπως έχει προαναφερθεί, τη χειρουργική επέμβαση και τη ραδιοθεραπεία. Ωστόσο, δεδομένου ότι η εμφάνιση των συμπτωμάτων της νόσου καθυστερεί, μόνο το 1/3 των ασθενών θεραπεύεται μέσω των εν λόγω μεθόδων **(60)**, ενώ η μετάσταση που πραγματοποιείται στο υπόλοιπο 2/3 των περιπτώσεων, καθιστά τη χημειοθεραπεία ως θεραπεία εκλογής **(61)**. Με βάση τα ανωτέρω, εύλογη είναι η υπόθεση ότι το ποσοστό των ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα που υποβάλλεται κατά τη διάρκεια ενός έτους σε χημειοθεραπεία διαμορφώνεται στο 60%. Όσον αφορά στο όφελος των θεραπειών για το μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, η βιβλιογραφική ανασκόπηση που διεξάγαμε (βλ. προηγούμενη ενότητα) κατέδειξε ότι κυμαίνεται από 6 έως 7 για τις παλαιές και από 7 έως 8 μήνες για τις νέες θεραπείες.

Βάσει των παραμέτρων που παρουσιάστηκαν ανωτέρω, για την εκπόνηση της ανάλυσης μας λαμβάνονται υπόψη οι εξής βασικές παραδοχές:

- I.** Η επίπτωση του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα στην Ελλάδα διαμορφώνεται σε 5.811 άτομα.
- II.** Το ποσοστό των ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα που υποβάλλεται σε χημειοθεραπεία εκτιμάται στο 60%, δηλαδή σε 3.487 ασθενείς.
- III.** Οι παλαιές θεραπείες για το μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα επιφέρουν μέση διάρκεια επιβίωσης 6-7 μηνών.
- IV.** Οι νέες στοχοθετημένες θεραπείες για το μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, συνδέονται με ένα επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης από 1 έως 2 μήνες, δηλαδή επιφέρουν μέση διάρκεια επιβίωσης 7-8 μηνών.

Με δεδομένο ότι οι ασθενείς έως ότου αποκτήσουν πρόσβαση στις νέες θεραπείες απολαμβάνουν το όφελος της παλαιάς θεραπείας, ενώ επωφελούνται από το επιπρόσθετο όφελος των νέων θεραπειών μετά το πέρας του διαστήματος αναμονής (δηλαδή μετά από 90 ημέρες), ακολούθως εκπονούνται 2 κύρια σενάρια, στα οποία λαμβάνονται υπόψη: α) το ελάχιστο και το μέγιστο του οφέλους των παλαιών και νέων στοχοθετημένων

θεραπειών, καθώς και β) η υπόθεση ότι οι νέες περιπτώσεις με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα που εμφανίζονται ετησίως και υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία -δηλαδή οι 3.487 ασθενείς- κατανέμονται ομοιόμορφα στη διάρκεια του έτους και κατ' επέκταση κάθε μήνα εμφανίζονται 291 νέες περιπτώσεις, οι οποίες χρίζουν χημειοθεραπείας.

Στην ανάλυση χρησιμοποιείται ο παρακάτω μαθηματικός τύπος και εξετάζεται το επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης από την επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων θεραπειών **κατά έναν έως δύο** μήνες, ενώ παρουσιάζεται και το ακραίο σενάριο της επίτευξης μηδενικής καθυστέρησης στην κυκλοφορία.

$$\text{Επιβίωση Ασθενών (σε μήνες)} = \text{Όφελος παλαιάς θεραπείας} * \text{Μήνες αναμονής νέας θεραπείας} + \text{Όφελος νέας θεραπείας} * \text{Μήνες διάθεσης νέας θεραπείας}$$

Σε κάθε περίπτωση το όφελος της θεραπείας υπολογίζεται ως το γινόμενο του πλήθους των ασθενών ανά μήνα επί τους μήνες επιβίωσης που επιφέρει κάθε θεραπεία.

1^ο Σενάριο:

Στο εν λόγω σενάριο λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του όφελους των θεραπειών και συγκεκριμένα το όφελος επιβίωσης ορίζεται σε 6 μήνες για τις παλαιές και σε 7 για τις νέες θεραπείες. Βάσει της υπόθεσής μας ότι στην Ελλάδα κάθε μήνα εμφανίζονται 291 ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα που χρίζουν χημειοθεραπείας και της αναγωγής των παραδοχών I-V στον υπό χρήση μαθηματικό τύπο, προκύπτει ότι **σήμερα που οι ασθενείς αναμένουν 90 ημέρες (3 μήνες)** για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών το όφελος επιβίωσης είναι το ακόλουθο:

$$\text{Επιβίωση Ασθενών (σε μήνες)} = 1.746 * 3 \text{ μήνες} + 2.037 * 9 \text{ μήνες}$$

κατ'επέκταση:

$$\text{Επιβίωση Ασθενών} = 23.571 \text{ μήνες ή } 707.130 \text{ ημέρες ή } 1.937 \text{ έτη}$$

Εάν η έγκριση κυκλοφορίας επιταχυνθεί κατά 1 μήνα, δηλαδή οι ασθενείς αναμένουν **2** μήνες για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, τότε το όφελος επιβίωσης εκτιμάται ανάλογα σε **23.862 μήνες ή 715.860 ημέρες ή 1.961 έτη.**

Εάν η έγκριση κυκλοφορίας επιταχυνθεί κατά 2 μήνες, δηλαδή οι ασθενείς αναμένουν **1** μήνα για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, τότε το όφελος επιβίωσης εκτιμάται ανάλογα σε **24.153 μήνες ή 724.590 ημέρες ή 1.985 έτη.**

Στην περίπτωση κατά την οποία δεν σημειωθεί καμία καθυστέρηση στην κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, το όφελος στην επιβίωση εκτιμάται ανάλογα σε **24.444 μήνες ή 733.320 ημέρες ή 2.009 έτη.**

Στον ακόλουθο πίνακα παρουσιάζεται το επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης σε έτη, μήνες και ημέρες που επιφέρει η επιτάχυνση της διαδικασίας κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα στην Ελλάδα, όταν λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών.

Πίνακας 32. Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα στην Ελλάδα (1^ο Σενάριο).

Επιτάχυνση κυκλοφορίας	Έτη	Μήνες	Ημέρες
Κατά 1 μήνα	24	291	8.730
Κατά 2 μήνες	48	582	17.460
Κατά 3 μήνες (μηδενική καθυστέρηση)	72	873	26.190

* έχει ληφθεί υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών

2^ο Σενάριο:

Στο εν λόγω σενάριο λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του όφελους των θεραπειών και συγκεκριμένα το όφελος επιβίωσης ορίζεται σε 7 μήνες για τις παλαιές και σε 8 για τις νέες θεραπείες. Βάσει της υπόθεσής μας ότι στην Ελλάδα κάθε μήνα εμφανίζονται 291 ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα που χρίζουν χημειοθεραπείας και της αναγωγής των παραδοχών I-V στον υπό χρήση μαθηματικό τύπο, προκύπτει ότι σήμερα που οι ασθενείς αναμένουν 90 ημέρες (3 μήνες) για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών το όφελος επιβίωσης είναι το ακόλουθο:

$$\text{Επιβίωση Ασθενών (σε μήνες)} = 2.037 * 3\text{μήνες} + 2.328 * 9\text{μήνες}$$

κατ'έπέκταση:

$$\text{Επιβίωση Ασθενών} = 27.063 \text{ μήνες ή } 811.890 \text{ ημέρες ή } 2.224 \text{ έτη}$$

Εάν η έγκριση κυκλοφορίας επιταχυνθεί κατά 1 μήνα, δηλαδή οι ασθενείς αναμένουν 2 μήνες για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, τότε το όφελος επιβίωσης εκτιμάται ανάλογα σε 27.354 μήνες ή 820.620 ημέρες ή 2.248 έτη.

Εάν η έγκριση κυκλοφορίας επιταχυνθεί κατά 2 μήνες, δηλαδή οι ασθενείς αναμένουν 1 μήνα για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, τότε το όφελος επιβίωσης εκτιμάται ανάλογα σε 27.645 μήνες ή 829.350 ημέρες ή 2.272 έτη.

Στην περίπτωση κατά την οποία δεν σημειωθεί καμία καθυστέρηση στην κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, το όφελος στην επιβίωση εκτιμάται ανάλογα σε 27.936 μήνες ή 838.080 ημέρες ή 2.296 έτη.

Στον ακόλουθο πίνακα παρουσιάζεται το επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης σε έτη, μήνες και ημέρες που επιφέρει η επιτάχυνση της διαδικασίας κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα στην Ελλάδα, όταν λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών.

Επισημαίνεται ότι τα αποτελέσματα των δυο σεναρίων είναι κοινά, δεδομένου ότι η διαφορά μεταξύ του ελάχιστου και του μέγιστου του οφέλους των θεραπειών είναι 1 μήνας.

Πίνακας 33. Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα στην Ελλάδα (2^ο Σενάριο).

Επιτάχυνση κυκλοφορίας	Έτη	Μήνες	Ημέρες
Κατά 1 μήνα	24	291	8.730
Κατά 2 μήνες	48	582	17.460
Κατά 3 μήνες (μηδενική καθυστέρηση)	72	873	26.190

* έχει ληφθεί υπόψη το μέγιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών

Σύνοψη Σεναρίων

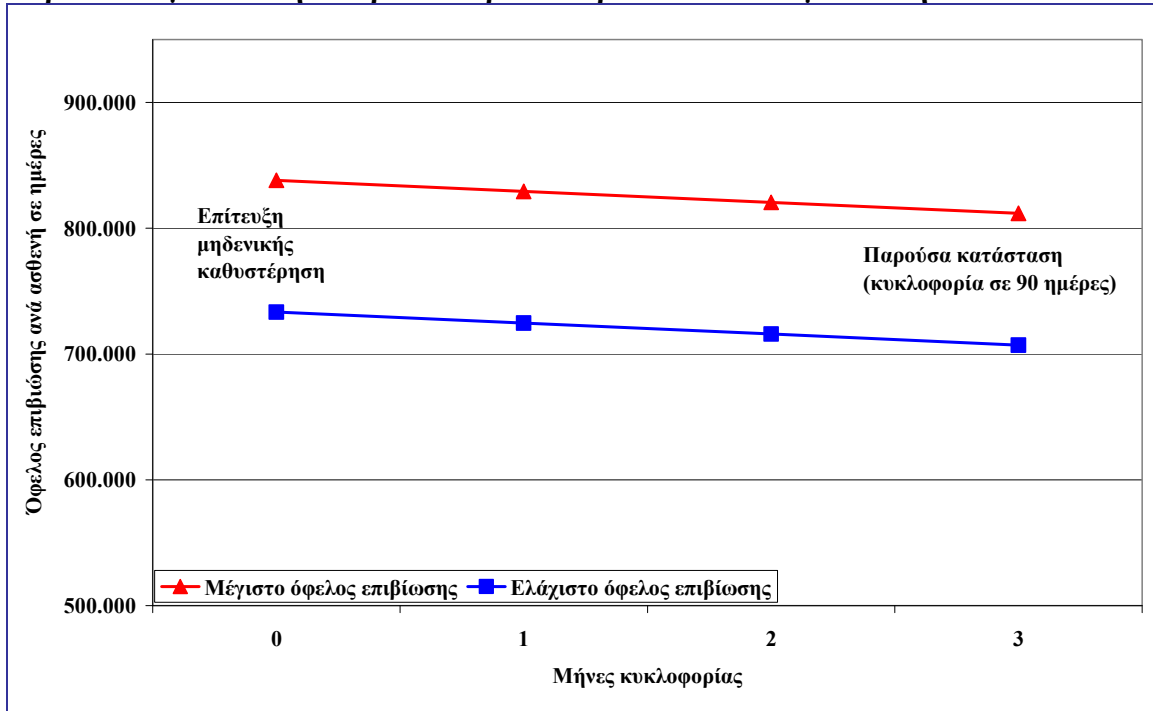
Στην Ελλάδα η αναμονή των ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα κατά **90** ημέρες επιφέρει **μέση διάρκεια επιβίωσης 707.130** (όταν λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών) και **811.890 ημερών** (όταν λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του οφέλους). Η εκπόνηση των ανωτέρω σεναρίων κατέδειξε τα ακόλουθα για το όφελος στην επιβίωση που θα επέφερε στη χώρα μας η επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για το μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα:

Η επιτάχυνση της κυκλοφορίας κατά 1 μήνα συμβάλλει στην Ελλάδα **σε αύξηση της επιβίωσης κατά 8.730 ημέρες**. Ανάλογα, όσο επιταχύνεται η κυκλοφορία των νέων στοχοθετημένων θεραπειών παρατηρείται σημαντικό όφελος στην επιβίωση των ασθενών. Ειδικότερα, το **επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης** από την επιτάχυνση της κυκλοφορίας κατά 2 μήνες **εκτιμάται σε 17.460 ημέρες** αντίστοιχα.

Εάν στην Ελλάδα επιταχυνθούν οι διαδικασίες τιμολόγησης και αποζημίωσης, οι οποίες σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας επιβραδύνουν την άμεση κυκλοφορία των φαρμάκων, και στη χώρα μας επιτευχθεί μηδενική καθυστέρηση -όπως συμβαίνει στο περιβάλλον των Ηνωμένου Βασιλείου και Γερμανίας- τότε **η μέση διάρκεια επιβίωσης εκτιμάται σε 733.320** (όταν λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών) και **838.080 ημέρες** (όταν λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του οφέλους). Σε σύγκριση με τις παρούσες συνθηκές αναμονής, **η επίτευξη του εν λόγω σεναρίου** στην χώρα μας συνδέεται **με ένα επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης της τάξεως των 26.190 ημερών**.

Ακολουθώς πραγματοποιείται διαγραμματική απεικόνιση του οφέλους στην επιβίωση που επιτυγχάνεται από την επιτάχυνση της διαδικασίας κυκλοφορίας στην Ελλάδα κατά **έναν έως δύο μήνες** μήνες, όταν οι ασθενείς επωφελούνται από το ελάχιστο και το μέγιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών αντίστοιχα. Επιπρόσθετα, απεικονίζεται το όφελος στην επιβίωση στην περίπτωση κατά την οποία στην Ελλάδα δεν σημειωθεί καμία καθυστέρηση στην κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

Διάγραμμα 36. Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Θεραπειών για το Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα στην Ελλάδα.



Συμπερασματικά, η ανάλυσή μας κατέδειξε την ύπαρξη θετικής συσχέτισης μεταξύ του χρόνου κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών και της επιβίωσης των ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα. Όσο επιταχύνεται η κυκλοφορία των νέων στοχοθετημένων θεραπειών στην Ελλάδα τόσο αυξάνονται οι ημέρες επιβίωσης των ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

19. Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

19.1 Ορισμός και Αιτιολογία του Καρκίνου του Μαστού

Ο καρκίνος του μαστού σχετίζεται με την ανάπτυξη κακοηθών κυττάρων στους ιστούς στην περιοχή του μαστού. Η ανάπτυξη του όγκου οφείλεται σε κάποια γενετική ανωμαλία των κυττάρων, τα οποία ενόσω η νόσος εξελίσσεται πολλαπλασιάζονται με ραγδαίους ρυθμούς, ενώ δύνανται να πραγματοποιήσουν μετάσταση στον υπόλοιπο οργανισμό. Οι πιο σημαντικοί τύποι του εν λόγω καρκίνου είναι: α) ο καρκίνος των πόρων, β) ο καρκίνος των λοβών και γ) ο φλεγμονώδης καρκίνος του μαστού.

Όσον αφορά στην αιτιολογία του καρκίνου του μαστού, μελέτες έχουν δείξει ότι κύριοι επιβαρυντικοί παράγοντες είναι: α) η κληρονομικότητα, β) η πρόωμη έναρξη εμμηνουρρύσης και γ) η καθυστερημένη εμμηνόπαυση. Άλλοι πιθανοί παράγοντες κινδύνου είναι η μακρόχρονη θεραπεία με οιστρογόνα, η διατροφή που βασίζεται σε λιπαρά και η κατάχρηση αλκοόλ (62). Τέλος, ο κίνδυνος προσβολής από καρκίνο του μαστού αυξάνει με το πέρασ της ηλικία της, ενώ έχει παρατηρηθεί ότι η έντονη σωματική άσκηση σχετίζεται με μικρή μείωση του κινδύνου.

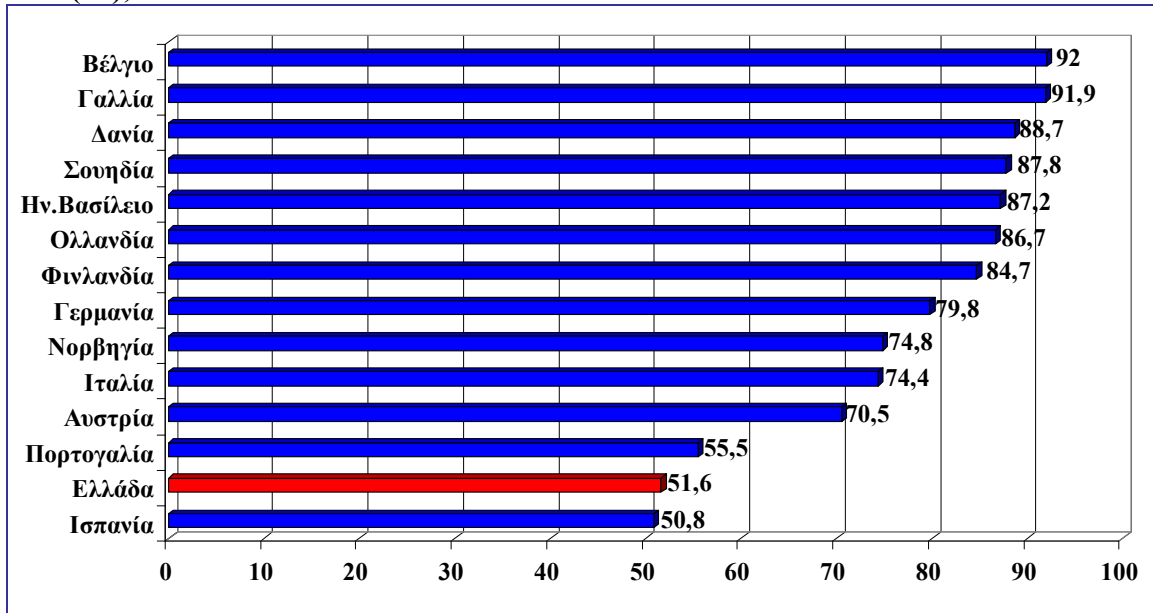
19.2 Επιδημιολογικά Δεδομένα για τον Καρκίνο του Μαστού

Παγκοσμίως η πιο συνήθης μορφή κακοήθειας στις γυναίκες είναι ο καρκίνος του μαστού, ενώ σε ποσοστό μικρότερο του 1% επί του συνόλου όλων των περιπτώσεων του καρκίνου του μαστού η εν λόγω νόσος προσβάλλει και τους άνδρες. Παρόλη την πρόοδο που έχει σημειωθεί τα τελευταία 30 χρόνια γύρω από τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού, η εν λόγω ασθένεια ευθύνεται ακόμα για το 1/2 των θανάτων ετησίως. Το 1980, η επίπτωση του καρκίνου του μαστού υπολογίστηκε σε 572.100 νέες περιπτώσεις παγκοσμίως, ενώ το 2000 το αντίστοιχο μέγεθος διπλασιάστηκε φθάνοντας τις 1.050.000 περιπτώσεις (63). Στην Ευρώπη, κατά το 2002 παρουσιάστηκαν 360.000 νέες περιπτώσεις με καρκίνο του μαστού.

Στο διάγραμμα 37 απεικονίζεται η επίπτωση του καρκίνου του μαστού σε 14 ευρωπαϊκές χώρες για το 2002, με τη μορφή σταθμισμένων ως προς την ηλικία ποσοστών.

Παρατηρούμε ότι σε σχέση με τις υπόλοιπες 14 ευρωπαϊκές χώρες, η Ελλάδα κατατάσσεται δεύτερη από το τέλος από πλευράς επίπτωσης, με 51,6 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους. Εν αντιθέσει, οι ευρωπαϊκές χώρες με τα περισσότερα κρούσματα από καρκίνο του μαστού είναι το Βέλγιο και η Γαλλία (περίπου 92 περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες), ενώ ακολουθούν η Δανία και Σουηδία με μικρές αποκλίσεις.

Διάγραμμα 37. Η Επίπτωση του Καρκίνου του Μαστού σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.

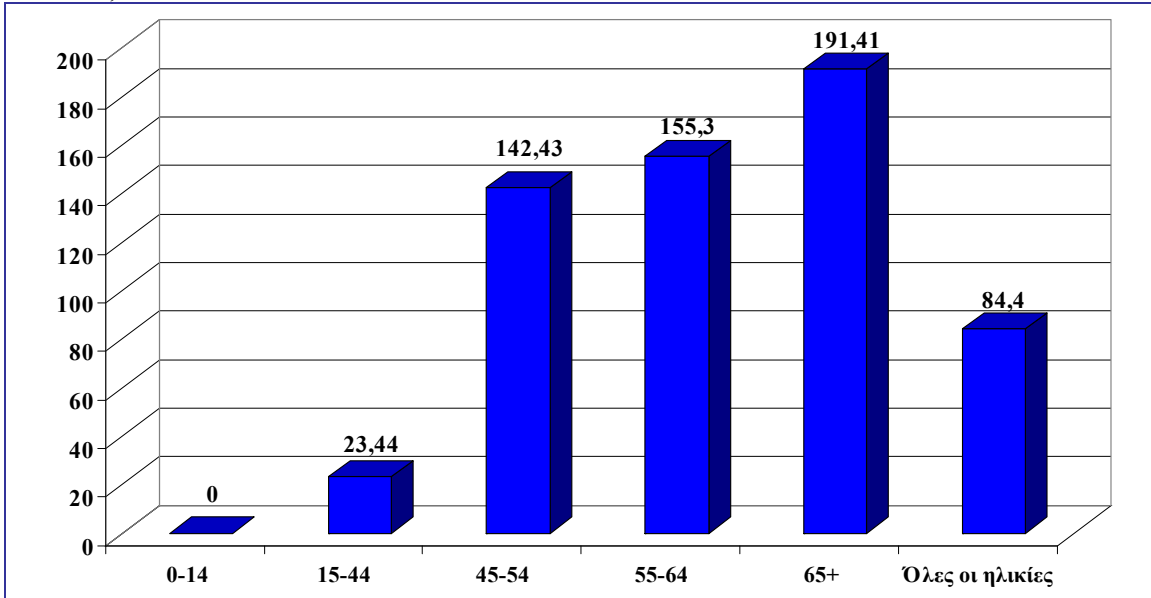


Πηγή: Globocan 2002 (υποσ. 38).

Στο διάγραμμα 38 παρουσιάζεται η επίπτωση του καρκίνου του μαστού ανά ηλικιακή ομάδα για το 2002 στην Ελλάδα. Παρατηρούμε ότι οι γυναίκες ηλικίας 15-44 ετών δεν διατρέχουν ιδιαίτερο κίνδυνο προσβολής από τον καρκίνο του μαστού, ενώ καθώς η ηλικία αυξάνεται η επίπτωση της νόσου αυξάνεται ραγδαία. Πιο συγκεκριμένα, στην ηλικιακή ομάδα 45-54 ετών τα κρούσματα εκτιμήθηκαν σε 142,43, ενώ στις ομάδες υψηλού κινδύνου, δηλαδή 55-64 και άνω των 65 ετών η επίπτωση διαμορφώθηκε σε 155,3 και 191,44 νέες περιπτώσεις αντίστοιχα.

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί τη βασικότερη αιτία θανάτου στις ενήλικες γυναίκες, με τη θνησιμότητα να έχει υπολογιστεί παγκοσμίως σε 410.000 θανάτους για το 2002.

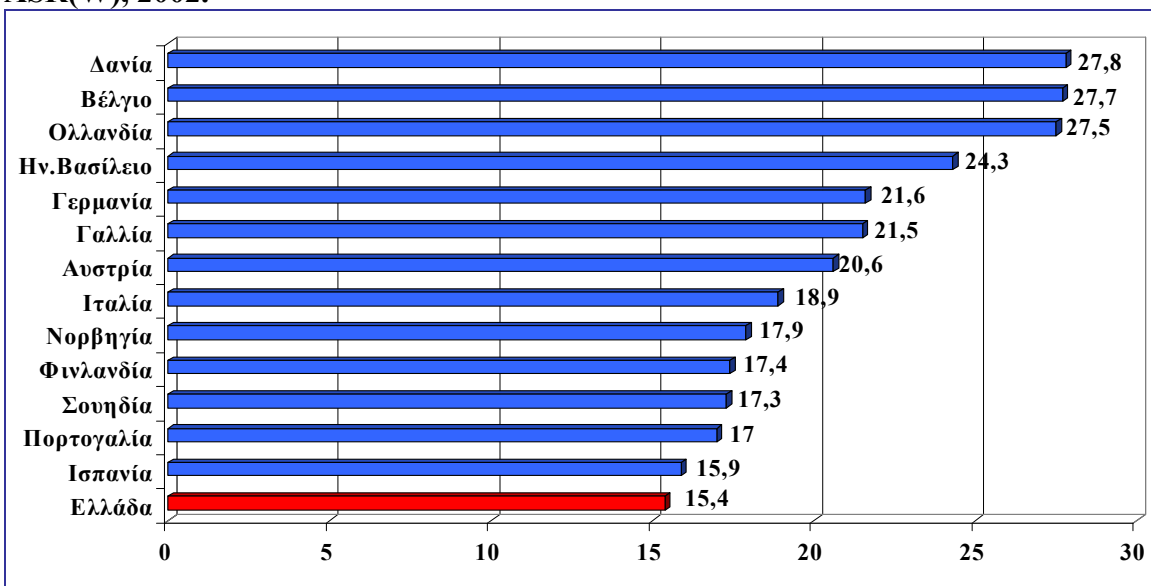
Διάγραμμα 38. Η Επίπτωση του Καρκίνου του Μαστού ανά Ομάδες Ηλικιών στη Ελλάδα, 2002.



Πηγή: Globocan 2002 (υποσ. 38).

Συγκεκριμένα κατά ίδιο έτος, στην Ευρώπη απεβίωσαν εξαιτίας του καρκίνου του μαστού 130.000 γυναίκες, ενώ στην Ελλάδα οι θάνατοι ανήλθαν σε 1.600. Στο διάγραμμα 39 παρουσιάζεται η θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού σε 14 ευρωπαϊκές χώρες.

Διάγραμμα 39. Θνησιμότητα του Καρκίνου του Μαστού σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.

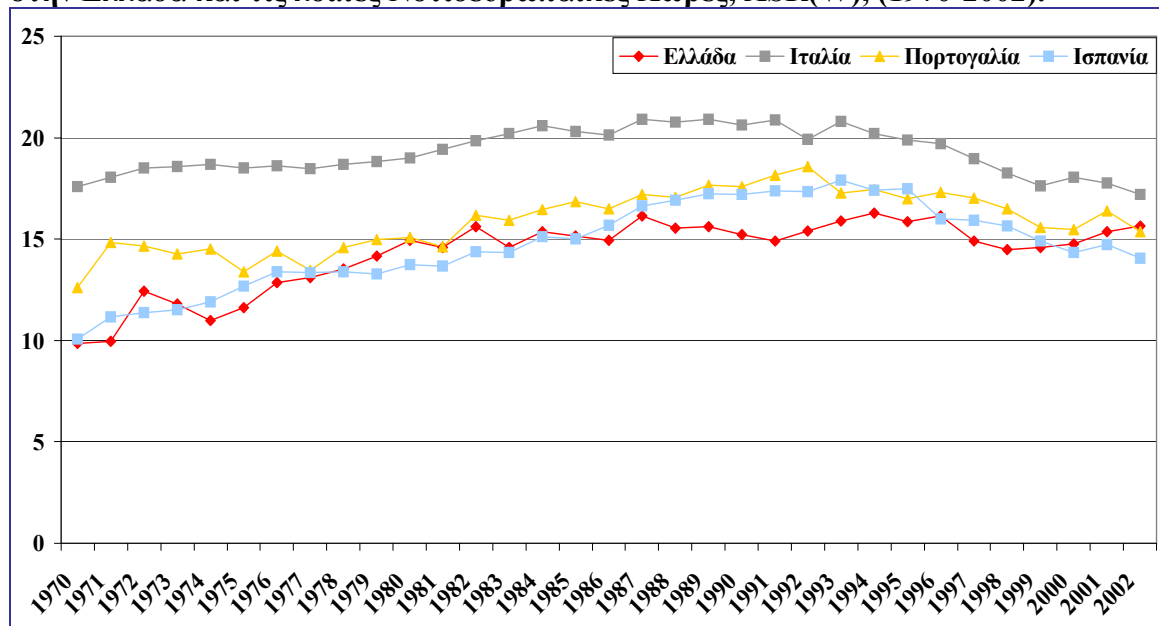


Πηγή: www.who.int/whosis.

Όπως παρατηρούμε η Ελλάδα παρουσίασε την χαμηλότερη θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού -ASR(W)=15,4- σε σχέση με τις υπόλοιπες ευρωπαϊκές χώρες. Πρώτη από πλευράς θνησιμότητας κατατάχθηκε η Δανία με 27,8 θανάτους ανά 100.000 γυναίκες, ενώ στις νοτιο-ευρωπαϊκές χώρες -εξαιρουμένης της Ιταλίας- σημειώθηκαν οι λιγότεροι θάνατοι από καρκίνου του μαστού.

Η ανάλυση της διαχρονικής εξέλιξης της θνησιμότητας (1970-2002) από τον καρκίνο του μαστού στις νότιο-ευρωπαϊκές χώρες (διάγραμμα 40) καταδεικνύει μια σταθερή αύξηση των θανάτων με την πάροδο των ετών. Ειδικότερα, στην Ελλάδα το 1970 οι θάνατοι ανήλθαν σε 9,84 ανά 100.000 γυναίκες, ενώ το 2002 εκτιμήθηκαν αντίστοιχα σε 15,66. Η Ιταλία κατατάχθηκε πρώτη στην ιεραρχία από πλευράς θνησιμότητας, απέχοντας σημαντικά από τις υπόλοιπες νότιο-ευρωπαϊκές χώρες, αλλά επιτυγχάνοντας να σταθεροποιήσει διαχρονικά το πλήθος των θανάτων από την εν λόγω νόσο. Αξίζει να σημειωθεί ότι για την Ελλάδα, Πορτογαλία και Ισπανία παρατηρείται μια συγκλησιακή τάση από το 1978 έως το 1988. Ωστόσο, από το 1989 και μετά η Ελλάδα αποτελεί σταθερά τη χώρα με τη χαμηλότερη θνησιμότητα σε σχέση με τις λοιπές νότιο-ευρωπαϊκές χώρες.

Διάγραμμα 40. Διαχρονική Εξέλιξη της Θνησιμότητας από Καρκίνο του Μαστού στην Ελλάδα και τις λοιπές Νοτιοευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), (1970-2002).



Πηγή: www.who.int/whosis.

19.3 Διάγνωση και Θεραπεία του Καρκίνου του Μαστού

Η διάγνωση του καρκίνου του μαστού πραγματοποιείται σήμερα μέσω τριπλής αξιολόγησης του υπάρχοντα όγκου και ειδικότερα μέσω: α) της καταγραφής του κλινικού ιστορικού του ασθενή και τη διεξαγωγή κλινικής εξέτασης, β) της μαστογραφίας ή/και γ) του υπέρηχου μαστού σε συνδυασμό με την κυτταρολογική εξέταση ή τη βιοψία (64). Η βασικότερη προληπτική μέθοδος είναι η αυτοεξέταση των μαστών, η οποία συνιστάται σε όλες τις γυναίκες άνω των 20 ετών, ενώ μετά την ηλικία των 50 ετών κρίνεται απαραίτητη η διεξαγωγή ανά δύο έτη μαστογραφίας, δεδομένου ότι η τελευταία συνδέεται με μείωση της θνησιμότητας κατά 30% (65). Το πιο σύνηθες σύμπτωμα της εν λόγω νόσου είναι η παρουσία ενός ανώδυνου όγκου στο μαστό, ενώ άλλα συμπτώματα συνιστούν η αναστροφή των θηλών, η παρουσία οιδήματος και η αποβολή υγρού ή αίματος από την θηλή.

Η θεραπεία για το καρκίνο του μαστού εξαρτάται από το στάδιο της νόσου. Ειδικότερα, στο πρώιμο στάδιο, όπου απαιτείται τοπικός έλεγχος της νόσου συνίσταται η χειρουργική επέμβαση σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία, ενώ όταν έχει πραγματοποιηθεί μετάσταση στον οργανισμό η χημειοθεραπεία αποτελεί τη θεραπεία εκλογής. Η ογκεκτομή χρησιμοποιείται κυρίως για τους όγκους μεγέθους μικρότερου των 4 εκατοστών, ενώ η μαστεκτομή και αποκοπή των μασχαλιαίων λεμφαδένων για την πιο προχωρημένη ασθένεια. Σημαντική στη διαχείριση του καρκίνου του μαστού είναι και η βοηθητική θεραπεία, η οποία υιοθετείται για να μεταχειριστεί τη μη ανιχνεύσιμη παραμονή κακοήθων κύτταρων και περιλαμβάνει τον έλεγχο των ορμονών μέσω της αφαίρεσης των ωοθηκών και τη χρήση κυτταροτοξικών ουσιών.

Το μη-στεροηδές, αντι-οιστρογόνο φάρμακο ταμοξιφαίνη (tamoxifen) αποτελούσε μέχρι πρότεινος μια από τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες ουσίες για όλα τα στάδια του καρκίνου του μαστού, ενώ η αναστροζόλη (anastrozole) *λετροζόλη και εξεμεστάνη* θεωρούνται σήμερα περισσότερο αποτελεσματικές στη θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου του μαστού. Πρόσφατα, η τραστουζουμάμπη (trastuzumab/herceptin®) σε συνδυασμό με τη συμβατική χημειοθεραπεία θεωρείται η θεραπεία εκλογής για τις

γυναίκες που εμφανίζουν HER-2 όγκους, ενώ η δράση της είναι ιδιαίτερα σημαντική στον προχωρημένο καρκίνο του μαστού. Γενικότερα, μετά την ανίχνευση του μεταστατικού καρκίνου του το μέσο προσδόκιμο επιβίωσης, μετά την υποτροπή, κυμαίνεται μεταξύ 24 και 30 μήνες. Ωστόσο, ο συνδυασμός διάφορων μορφών θεραπείας έχει οδηγήσει τα τελευταία είκοσι έτη σε βελτίωση της επιβίωσης.

19.4 Ο Ρόλος της Χημειοθεραπείας στη Διαχείριση του Καρκίνου του Μαστού

Στους ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού χορηγείται καταπραϋντική θεραπεία, η οποία στοχεύει αφενός στη βραχυπρόθεσμη ανακούφιση του πόνου που προκαλείται από τον όγκο και αφετέρου στη μακροπρόθεσμη επέκταση της συνολικής επιβίωσης των ασθενών.

- Πριν την ανάπτυξη των στοχοθετημένων θεραπειών, η *ταμοξιφαίνη* αποτελούσε τη θεραπεία εκλογής για το μεταστατικό καρκίνο του μαστού, ενώ σήμερα την αποτελούν οι τρίτης γενεάς παραγόντες: *αναστραζόλη*, *λετροζόλη* και *εξεμεστάνη*.
- Για τις γυναίκες με HER-2 όγκους, θεραπεία εκλογής αποτελεί η *τραστοζουμάμπη* ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με τη συμβατική χημειοθεραπεία.

Δεδομένου ότι ποσοστό άνω του 30% των όγκων του καρκίνου του μαστού εμφανίζουν τον HER-2 υποδοχέα (66-67), η ανάλυση επιβίωσης περιορίζεται στη θεραπεία με τραστοζουμάμπη (ημερομηνία κυκλοφορίας παγκοσμίως/Ελλάδα: Οκτώβριος 1998/ Οκτώβριος 2000). Ειδικότερα, πραγματοποιείται παράθεση των αποτελεσμάτων σχετικών κλινικών δοκιμών σχετικά με τη χορήγηση της τραστοζουμάμπης ως θεραπεία πρώτης και δεύτερης γραμμής στο μεταστατικό καρκίνο του μαστού.

Η τραστοζουμάμπη ως μονοθεραπεία στην πρώτη και δεύτερη γραμμή θεραπειάς

Για τις γυναίκες με μεταστατικό καρκίνο του μαστού και όγκους HER-2 επιπέδου 2+ και 3+ η τραστοζουμάμπη ως μονοθεραπεία επιφέρει τα εξής αποτελέσματα από πλευράς επιβίωσης:

➤ Στην πρώτη γραμμή θεραπείας η χορήγηση της τραστοζουμάμπης επιφέρει μέση συνολική επιβίωση 22,9 μήνες με εύρος από 1,2 έως 35,3 μήνες (μελέτη H0650g) (68).

➤ Στη δεύτερη (ή τρίτη) γραμμή θεραπείας η χορήγηση της τραστοζουμάμπης επιφέρει μέση συνολική επιβίωση 13 μηνών (εύρος από 0,5 έως 30 μήνες) και 16,4 μηνών για τις γυναίκες, οι οποίες εμφανίζουν HER-2 όγκους επιπέδου 3+ (μελέτη H0649g) (69).

Η τραστοζουμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία στην πρώτη γραμμή θεραπείας

Στην πρώτη γραμμή θεραπείας η χορήγηση της τραστοζουμάμπης σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία είναι περισσότερο αποτελεσματική από πλευράς επιβίωσης για τις γυναίκες με μεταστατικό καρκίνο του μαστού από ότι η χορήγηση μόνο χημειοθεραπείας (70):

➤ Η μέση συνολική επιβίωση του συνδυασμού τραστοζουμάμπης με χημειοθεραπεία είναι 25,1 μήνες, ενώ η χημειοθεραπεία μόνη της επιφέρει επιβίωση 20,3 μηνών.

➤ Το ενός έτους ποσοστό επιβίωσης είναι 79,1% για την τραστοζουμάμπη με χημειοθεραπεία και 68,4% για τη χορήγηση μόνο χημειοθεραπείας.

Πιο συγκεκριμένα:

A. Τραστοζουμάμπη σε συνδυασμό με ανθρακυκλίνη vs χημειοθεραπεία με ανθρακυκλίνη:

➤ Η μέση συνολική επιβίωση του συνδυασμού τραστοζουμάμπης με ανθρακυκλίνη είναι 27 μήνες, ενώ η χημειοθεραπεία μόνο με ανθρακυκλίνη επιφέρει επιβίωση 21 μηνών.

➤ Το ενός έτους ποσοστό επιβίωσης είναι 83,2% για την τραστοζουμάμπη με ανθρακυκλίνη και 73,2% για την ανθρακυκλίνη.

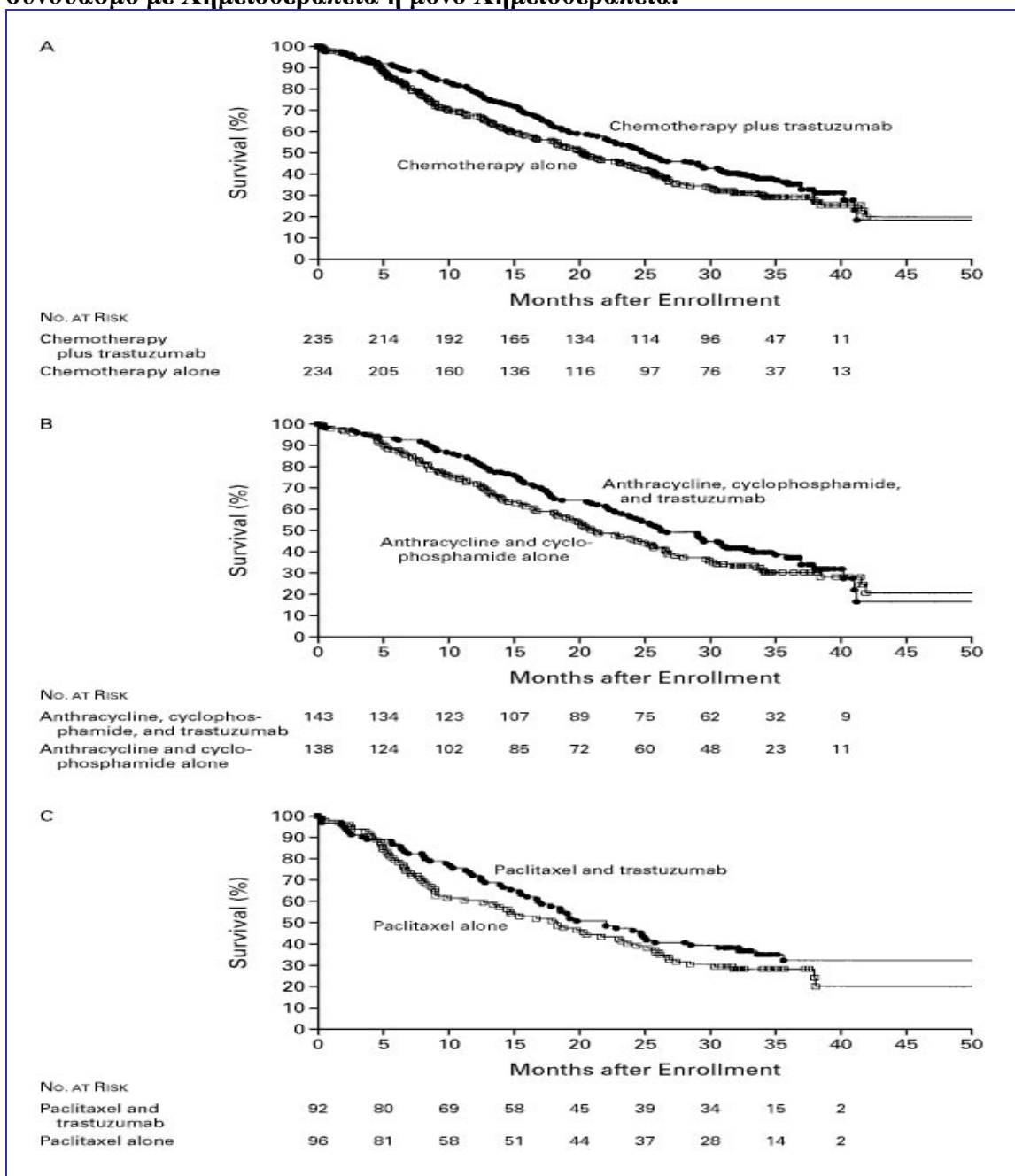
B. Τραστοζουμάμπη σε συνδυασμό με πακλιταξέλη vs χημειοθεραπεία με πακλιταξέλη:

➤ Η μέση συνολική επιβίωση του συνδυασμού τραστοζουμάμπης με πακλιταξέλη είναι 22,1 μήνες, ενώ η χημειοθεραπεία μόνο με πακλιταξέλη επιφέρει επιβίωση 18,4 μηνών.

➤ Το ενός έτους ποσοστό επιβίωσης είναι 72,8% για την τραστοζουμάμη με πακλιταξέλη και 61,5% για την πακλιταξέλη.

Ακολούθως απεικονίζεται διαγραμματικά το όφελος στην επιβίωση που επιφέρει η τραστοζουμάμη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία.

Διάγραμμα 41. Ανάλυση Επιβίωσης Ασθενών που έλαβαν Τραστοζουμάμη σε συνδυασμό με Χημειοθεραπεία ή μόνο Χημειοθεραπεία.



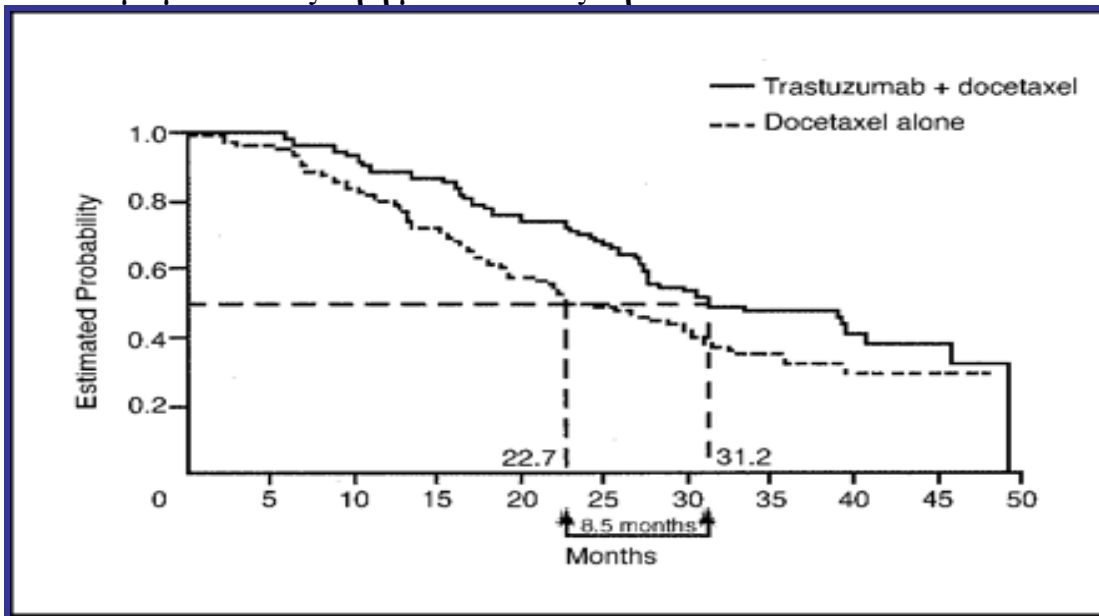
Πηγή: Slamon D, και συν. (υποσ.70)

Γ. Τραστουζουμάμπη σε συνδυασμό με δοκεταξέλη vs χημειοθεραπεία με δοκεταξέλη (71):

➤ Η τραστουζουμάμπη με τη δοκεταξέλη επιφέρει μέση συνολική επιβίωση 31,2 μηνών, ενώ η χημειοθεραπεία μόνο με δοκεταξέλη 22,7 μηνών.

Ακολούθως απεικονίζεται διαγραμματικά το όφελος στην επιβίωση που επιφέρει η τραστουζουμάμπη σε συνδυασμό με δοκεταξέλη.

Διάγραμμα 42. Ανάλυση Επιβίωσης Ασθενών που έλαβαν Τραστουζουμάμπη σε συνδυασμό με Δοκεταξέλη ή μόνο Δοκεταξέλη.



Πηγή: Marty M, και συν. (οποσ. 71)

Όφελος Επιβίωσης από την εφαρμογή της χημειοθεραπείας με τραστουζουμάμπη

Βάσει των αποτελεσμάτων της ανωτέρω ανάλυσης η μέση διάρκεια επιβίωσης των ασθενών με καρκίνο του μαστού διαμορφώνεται ως εξής:

➤ Στην πρώτη γραμμή θεραπείας η χορήγηση της τραστουζουμάμπης ως μονοθεραπεία επιφέρει μέση συνολική επιβίωση περίπου 23 μηνών.

- *Στη δεύτερη γραμμή θεραπείας η χορήγηση της τραστουζουμάμπης επιφέρει μέση συνολική επιβίωση 13 μηνών.*
- *Στην πρώτη γραμμή θεραπείας η μέση συνολική επιβίωση του συνδυασμού τραστουζουμάμπης με πακλιταξέλη είναι 22,1 μήνες και με πακλιταξέλη 18,4 μήνες.*
- *Στην πρώτη γραμμή θεραπείας η μέση συνολική επιβίωση του συνδυασμού τραστουζουμάμπης με ανθρακυκλίνη είναι 27 μήνες και με ανθρακυκλίνη μόνο 21 μήνες.*
- *Στην πρώτη γραμμή θεραπείας η τραστουζουμάμπη με τη δοκεταξέλη επιφέρει μέση συνολική επιβίωση 31,2 μηνών και η δοκεταξέλη μόνη της 22,7 μήνες.*

Κατ' επέκταση στην πρώτη γραμμή θεραπείας η μέση συνολική επιβίωση του συνδυασμού τραστουζουμάμπης με χημειοθεραπεία κυμαίνεται από 22,5 έως 31 μήνες περίπου, ενώ με χημειοθεραπεία χωρίς τραστουζουμάμπη από 18,5 έως 22,5 περίπου και συνεπώς η προσθήκη της τραστουζουμάμπης στη συμβατική χημειοθεραπεία επιφέρει αύξηση της μέσης συνολικής επιβίωσης των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού από 4 έως 8,5 μήνες περίπου.

19.5 Εκτίμηση των Επιπτώσεων στην Επιβίωση των Ασθενών από την Ταχύτερη Πρόσβαση στις Νέες Στοχοθετημένες Θεραπείες

Δεδομένου ότι στην Ελλάδα η πρόσβαση των ασθενών στις νέες θεραπείες συντελείται σε διάστημα 90 ημερών και λαμβάνοντας υπόψη τη διεθνή βιβλιογραφία, η οποία αναδεικνύει την ύπαρξη θετικής συσχέτισης μεταξύ της διαθεσιμότητας των ογκολογικών θεραπειών και της επιβίωσης των ασθενών με καρκίνο (37), στην παρούσα ενότητα διερευνάται το όφελος που θα επέφερε στην επιβίωση των Ελλήνων ασθενών η επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού.

Ειδικότερα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας, στην Ελλάδα οι ασθενείς αναμένουν κατά μέσο όρο 90 ημέρες μέχρι να αποκτήσουν πρόσβαση στις νέες θεραπείες. Ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον παρουσιάζει κατ' επέκταση, η εκτίμηση των επιπρόσθετων ετών επιβίωσης που θα επέφερε η επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού στη χώρα μας. Η υπόθεση αυτή διερευνάται, στο πλαίσιο της ανάλυσής μας, μέσω της εξέτασης των εξής παραμέτρων: α) της επίπτωσης της εν λόγω νόσου στην Ελλάδα, β) του ποσοστού των ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπευτική αγωγή, καθώς και γ) του οφέλους επιβίωσης σε μήνες από τις παλαιές και νέες στοχοθετημένες θεραπείες.

Σύμφωνα με τη βάση δεδομένων “Globocan 2002” του ΠΟΥ, η επίπτωση του καρκίνου του μαστού διαμορφώθηκε στην Ελλάδα σε 4.543 άτομα κατά το 2002. Ελλείπει πιο πρόσφατων δεδομένων για την επίπτωση της εν λόγω νόσου, προχωρήσαμε σε τροφοδότηση της βάσης δεδομένων “Globocan 2002” με στοιχεία που αφορούν στον ετήσιο ρυθμό μεταβολής του ελληνικού πληθυσμού (Annual Percentage Change-APC) και υπολογίσαμε ότι το αντίστοιχο μέγεθος προβλέπεται να προσεγγίσει το 2010 τα 5.087 άτομα, μέγεθος το οποίο λαμβάνεται υπόψη στην ανάλυσή μας ως πιο αντιπροσωπευτικό.

Η διαχείριση του καρκίνου του μαστού συνδέεται άμεσα με τη χημειοθεραπεία, δεδομένου ότι αυτή χορηγείται τόσο μετά τη χειρουργική επέμβαση ως θεραπεία πρώτης γραμμής όσο και ως δεύτερης γραμμής στις περιπτώσεις κατά τις οποίες η νόσος

υποτροπιάζει. Συγκεκριμένα, υπολογίζεται ότι στο 10% των περιπτώσεων που διαγνώσκονται με την εν λόγω νόσο έχει ήδη πραγματοποιηθεί μετάσταση (72), ενώ στο 50% και άνω των νεο-διαγνωσθέντων περιπτώσεων κάποια στιγμή θα προκληθεί μετάσταση (73). Με βάση τα ανωτέρω, εύλογη είναι η υπόθεση ότι το ποσοστό των ασθενών με καρκίνο του μαστού που υποβάλλεται κατά τη διάρκεια ενός έτους σε χημειοθεραπεία διαμορφώνεται στο 60%. Όσον αφορά στο όφελος των θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού, η βιβλιογραφική ανασκόπηση που διεξάγαμε (βλ. προηγούμενη ενότητα) κατέδειξε ότι κυμαίνεται από 18,5 έως 22,5 για τις παλαιές θεραπείες (συμβατική χημειοθεραπεία) και από 22,5 έως 31 μήνες για την προσθήκη των νέων θεραπειών στις παλαιές.

Βάσει των παραμέτρων που παρουσιάστηκαν ανωτέρω, για την εκπόνηση της ανάλυσης μας λαμβάνονται υπόψη οι εξής βασικές παραδοχές:

- I. *Η επίπτωση του καρκίνου του μαστού στην Ελλάδα διαμορφώνεται σε 5.087 άτομα.*
- II. *Το ποσοστό των ασθενών με καρκίνο του μαστού που υποβάλλεται σε χημειοθεραπεία εκτιμάται στο 60%, δηλαδή σε 3.052 ασθενείς.*
- III. *Οι παλαιές θεραπείες για τον καρκίνο του μαστού επιφέρουν μέση διάρκεια επιβίωσης 18,5-22,5 μηνών.*
- IV. *Η προσθήκη των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού στις ήδη παλαιές, συνδέεται με ένα επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης από 4 έως 8,5 μήνες, δηλαδή επιφέρει μέση διάρκεια επιβίωσης 22,5-31 μηνών.*

Με δεδομένο ότι οι ασθενείς έως ότου αποκτήσουν πρόσβαση στις νέες θεραπείες απολαμβάνουν το όφελος της παλαιάς θεραπείας, ενώ επωφελούνται από το επιπρόσθετο όφελος των νέων θεραπειών μετά το πέρας του διαστήματος αναμονής (δηλαδή μετά από 90 ημέρες), ακολούθως εκπονούνται 2 κύρια σενάρια, στα οποία λαμβάνονται υπόψη: α) το ελάχιστο και το μέγιστο του οφέλους των παλαιών και νέων στοχοθετημένων θεραπειών, καθώς και β) η υπόθεση ότι οι νέες περιπτώσεις με καρκίνο του μαστού που εμφανίζονται ετησίως και υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία -δηλαδή οι 3.052 ασθενείς-

κατανέμονται ομοιόμορφα στη διάρκεια του έτους και κατ' επέκταση κάθε μήνα εμφανίζονται 254 νέες περιπτώσεις, οι οποίες χρίζουν χημειοθεραπείας.

Στην ανάλυση χρησιμοποιείται ο παρακάτω μαθηματικός τύπος και εξετάζεται το επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης από την επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων θεραπειών κατά έναν έως δύο μήνες, ενώ παρουσιάζεται και το ακραίο σενάριο της επίτευξης μηδενικής καθυστέρησης στην κυκλοφορία.

$$\text{Επιβίωση Ασθενών (σε μήνες)} = \text{Όφελος παλαιάς θεραπείας} * \text{Μήνες αναμονής νέας θεραπείας} + \text{Όφελος νέας θεραπείας} * \text{Μήνες διάθεσης νέας θεραπείας}$$

Σε κάθε περίπτωση το όφελος της θεραπείας υπολογίζεται ως το γινόμενο του πλήθους των ασθενών ανά μήνα επί τους μήνες επιβίωσης που επιφέρει κάθε θεραπεία.

1^ο Σενάριο:

Στο εν λόγω σενάριο λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του όφελους των θεραπειών και συγκεκριμένα το όφελος επιβίωσης ορίζεται σε 18,5 μήνες για τις παλαιές και σε 22,5 για τις νέες θεραπείες. Βάσει της υπόθεσής μας ότι στην Ελλάδα κάθε μήνα εμφανίζονται 254 ασθενείς με καρκίνο του μαστού που χρίζουν χημειοθεραπείας και της αναγωγής των παραδοχών I-V στον υπό χρήση μαθηματικό τύπο, προκύπτει ότι σήμερα που οι ασθενείς αναμένουν 90 ημέρες (3 μήνες) για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών το όφελος επιβίωσης είναι το ακόλουθο:

$$\text{Επιβίωση Ασθενών (σε μήνες)} = 4.699 * 3\text{μήνες} + 5.715 * 9\text{μήνες}$$

κατ'επέκταση:

$$\text{Επιβίωση Ασθενών} = 65.532 \text{ μήνες ή } 1.965.960 \text{ ημέρες ή } 5.386 \text{ έτη}$$

Εάν η έγκριση κυκλοφορίας επιταχυνθεί κατά 1 μήνα, δηλαδή οι ασθενείς αναμένουν 2 μήνες για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού, τότε το όφελος επιβίωσης εκτιμάται ανάλογα σε 66.548 μήνες ή 1.996.440 ημέρες ή 5.470 έτη.

Εάν η έγκριση κυκλοφορίας επιταχυνθεί κατά 2 μήνες, δηλαδή οι ασθενείς αναμένουν 1 μήνα για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού, τότε το όφελος επιβίωσης εκτιμάται ανάλογα σε 67.564 μήνες ή 2.026.920 ημέρες ή 5.553 έτη.

Στην περίπτωση κατά την οποία δεν σημειωθεί καμία καθυστέρηση στην κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, το όφελος στην επιβίωση εκτιμάται ανάλογα σε 68.580 μήνες ή 2.057.400 ημέρες ή 5.637 έτη.

Στον ακόλουθο πίνακα παρουσιάζεται το επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης σε έτη, μήνες και ημέρες που επιφέρει η επιτάχυνση της διαδικασίας κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού στην Ελλάδα, όταν λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών.

Πίνακας 34. Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Καρκίνο του Μαστού στην Ελλάδα (1^ο Σενάριο).

Επιτάχυνση κυκλοφορίας	Έτη	Μήνες	Ημέρες
Κατά 1 μήνα	84	1.016	30.480
Κατά 2 μήνες	167	2.032	60.960
Κατά 3 μήνες (μηδενική καθυστέρηση)	251	3.048	91.440

* έχει ληφθεί υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών

2^ο Σενάριο:

Στο εν λόγω σενάριο λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του όφελους των θεραπειών και συγκεκριμένα το όφελος επιβίωσης ορίζεται σε 22,5 μήνες για τις παλαιές και σε 31 για τις νέες θεραπείες. Βάσει της υπόθεσής μας ότι στην Ελλάδα κάθε μήνα εμφανίζονται 254 ασθενείς με καρκίνο του μαστού που χρίζουν χημειοθεραπείας και της αναγωγής των παραδοχών I-V στον υπό χρήση μαθηματικό τύπο, προκύπτει ότι *σήμερα που οι ασθενείς αναμένουν 90 ημέρες (3 μήνες)* για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών το όφελος επιβίωσης είναι το ακόλουθο:

$$\text{Επιβίωση Ασθενών (σε μήνες)} = 5.715 * 3\text{μήνες} + 7.874 * 9\text{μήνες}$$

κατ'επέκταση:

$$\text{Επιβίωση Ασθενών} = 88.011 \text{ μήνες ή } 2.640.330 \text{ ημέρες ή } 7.234 \text{ έτη}$$

Εάν η έγκριση κυκλοφορίας επιταχυνθεί κατά 1 μήνα, δηλαδή οι ασθενείς αναμένουν 2 μήνες για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού, τότε το όφελος επιβίωσης εκτιμάται ανάλογα σε **90.170 μήνες ή 2.705.100 ημέρες ή 7.411 έτη.**

Εάν η έγκριση κυκλοφορίας επιταχυνθεί κατά 2 μήνες, δηλαδή οι ασθενείς αναμένουν 1 μήνα για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού, τότε το όφελος επιβίωσης εκτιμάται ανάλογα σε **92.329 μήνες ή 2.769.870 ημέρες ή 7.589 έτη.**

Στην περίπτωση κατά την οποία δεν σημειωθεί καμία καθυστέρηση στην κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, το όφελος στην επιβίωση εκτιμάται ανάλογα σε **94.488 μήνες ή 2.834.640 ημέρες ή 7.766 έτη.**

Στον ακόλουθο πίνακα παρουσιάζεται το επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης σε έτη, μήνες και ημέρες που επιφέρει η επιτάχυνση της διαδικασίας κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού στην Ελλάδα, όταν λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών.

Πίνακας 35. Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Καρκίνο του Μαστού στην Ελλάδα (2^ο Σενάριο).

Επιτάχυνση κυκλοφορίας	Έτη	Μήνες	Ημέρες
Κατά 1 μήνα	177	2.159	64.770
Κατά 2 μήνες	355	4.318	129.540
Κατά 3 μήνες (μηδενική καθυστέρηση)	532	6.477	194.310

** έχει ληφθεί υπόψη το μέγιστο του όφελους των υπό εξέταση θεραπειών*

Σύνοψη Σεναρίων

Στην Ελλάδα η αναμονή των ασθενών με καρκίνο του μαστού κατά **90** ημέρες επιφέρει **μέση διάρκεια επιβίωσης 1.965.960** (όταν λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών) και **2.640.330 ημερών** (όταν λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του οφέλους). Η εκπόνηση των ανωτέρω σεναρίων κατέδειξε τα ακόλουθα για το όφελος στην επιβίωση που θα επέφερε στη χώρα μας η επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού:

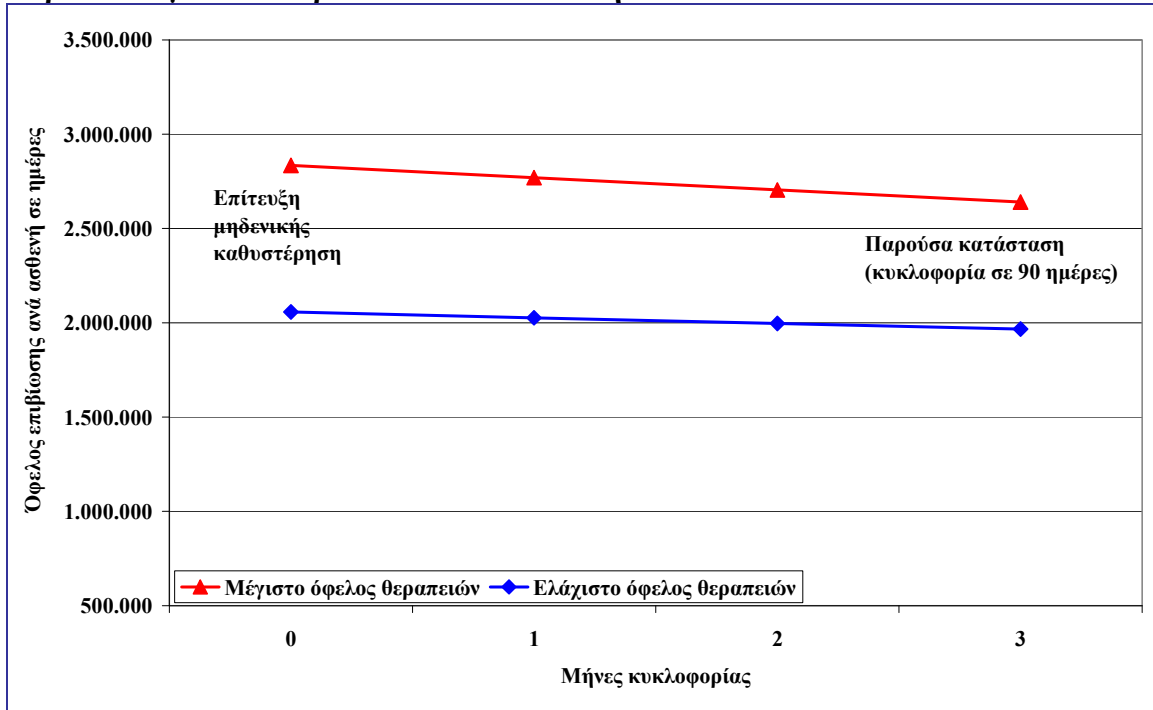
Η επιτάχυνση της κυκλοφορίας κατά 1 μήνα συμβάλλει στην Ελλάδα **σε αύξηση της επιβίωσης κατά 30.480** (όταν λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών) και **64.770 ημέρες** (όταν λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του οφέλους). Ανάλογα, όσο επιταχύνεται η κυκλοφορία των νέων στοχοθετημένων θεραπειών παρατηρείται σημαντικό όφελος στην επιβίωση των ασθενών. Ειδικότερα, **το επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης** από την επιτάχυνση της κυκλοφορίας κατά 2 μήνες **εκτιμάται σε 60.960 και 129.540 ημέρες** αντίστοιχα.

Εάν στην Ελλάδα επιταχυνθούν οι διαδικασίες τιμολόγησης και αποζημίωσης, οι οποίες σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας επιβραδύνουν την άμεση κυκλοφορία των φαρμάκων, και στη χώρα μας επιτευχθεί μηδενική καθυστέρηση -όπως συμβαίνει στο περιβάλλον των Ηνωμένου Βασιλείου και Γερμανίας- **τότε η μέση διάρκεια επιβίωσης εκτιμάται σε 2.057.400** (όταν λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών) και **2.834.640 ημέρες** (όταν λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του οφέλους). Σε σύγκριση με τις παρούσες συνθηκές αναμονής, η επίτευξη του εν λόγω σεναρίου στην χώρα μας **συνδέεται με ένα επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης της τάξεως των 91.440 και 194.310 ημερών** αντίστοιχα.

Ακολούθως πραγματοποιείται διαγραμματική απεικόνιση του οφέλους στην επιβίωση που επιτυγχάνεται από την επιτάχυνση της διαδικασίας κυκλοφορίας στην Ελλάδα κατά έναν έως **δύο** μήνες, όταν οι ασθενείς επωφελούνται από το ελάχιστο και το μέγιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών αντίστοιχα. Επιπρόσθετα, απεικονίζεται το όφελος

στην επιβίωση στην περίπτωση κατά την οποία στην Ελλάδα δεν σημειωθεί καμία καθυστέρηση στην κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού.

Διάγραμμα 43. Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Θεραπειών για τον Καρκίνο του Μαστού στην Ελλάδα.



Συμπερασματικά, η ανάλυσή μας κατέδειξε την ύπαρξη θετικής συσχέτισης μεταξύ του χρόνου κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών και της επιβίωσης των ασθενών με καρκίνου του μαστού. Όσο επιταχύνεται η κυκλοφορία των νέων στοχοθετημένων θεραπειών στην Ελλάδα τόσο αυξάνονται οι ημέρες επιβίωσης των ασθενών με καρκίνο του μαστού.

20. Ο ΟΡΘΟΚΟΛΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

20.1 Ορισμός και Αιτιολογία του Ορθοκολικού Καρκίνου

Ο ορθοκολικός καρκίνος δύναται να αναπτυχθεί σε τέσσερα τμήματα του παχέος εντέρου και συγκεκριμένα το ανιόν, το εγκάρσιο, το κατιόν, και το σιγμοειδές. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων του ορθοκολικού καρκίνου ξεκινούν σαν πολύποδες, που είναι γνωστοί και σαν αδενώματα, ενώ η μετάσταση του όγκου πραγματοποιείται με τη μεταφορά των κυττάρων μέσω της κυκλοφορίας του αίματος ή του λεμφικού συστήματος σε άλλα σημεία του σώματος.

Ο κίνδυνος εμφάνισης ορθοκολικού καρκίνου επηρεάζεται από τρεις κύριους παράγοντες, με σημαντικότερο επιβαρυντικό παράγοντα τη μη υγιεινή διατροφή. Ειδικότερα, έπειτα από επιδημιολογικές μελέτες αποδείχθηκε ότι άτομα που καταναλώνουν αλκοόλ, πολλές πρωτεΐνες ζωικής προέλευσης και κορεσμένα λίπη, έχουν αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης ορθοκολικού καρκίνου. Ακόμη οι γενετικοί παράγοντες, δηλαδή το οικογενειακό ιστορικό συσχετίζεται με το 5% των περιπτώσεων του όγκου, ενώ η καθιστική ζωή, καθώς η έλλειψη σωματικής άσκησης αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης όγκου.

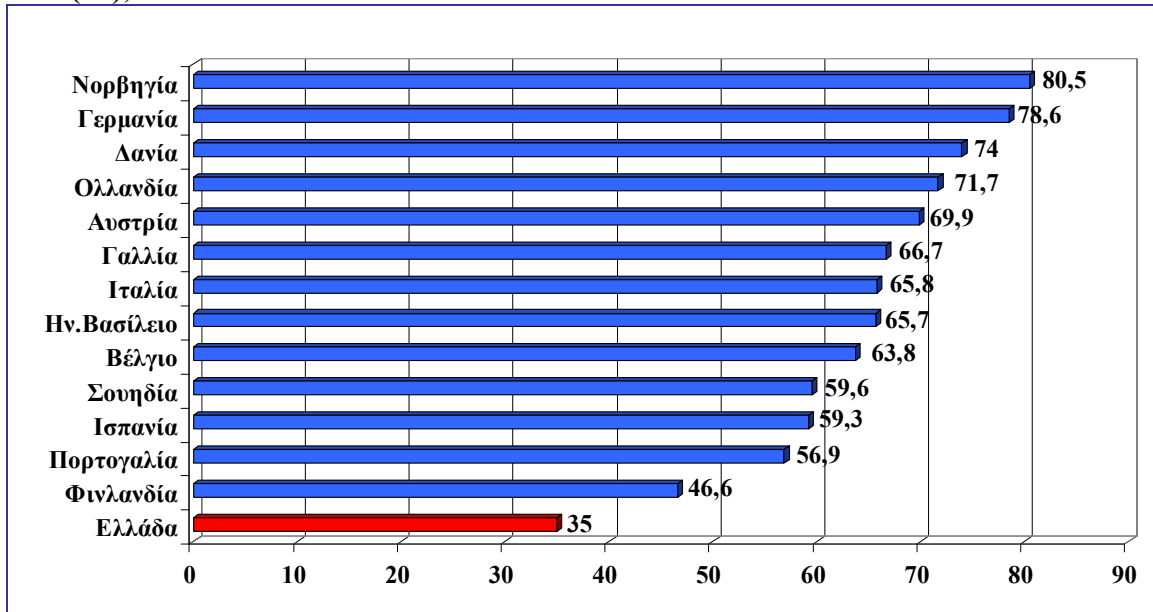
20.2 Επιδημιολογικά Δεδομένα για τον Ορθοκολικό Καρκίνο

Ο ορθοκολικός καρκίνος αποτελεί παγκοσμίως τη δεύτερη συχνότερη μορφή καρκίνου μετά τον καρκίνο του πνεύμονα στους άνδρες και στις γυναίκες μετά τον καρκίνο του μαστού. Το 90% των περιπτώσεων εμφανίζονται μετά την ηλικία των 50 ετών και συγκεκριμένα η εν λόγω μορφή καρκίνου ευθύνεται για το 6% των περιπτώσεων στις ομάδες υψηλού κινδύνου των ανδρών και γυναικών στις δυτικές κοινωνίες. Ετησίως διαγιγνώσκονται 945.000 νέα κρούσματα ορθοκολικού καρκίνου ανά τον κόσμο, ενώ στην Ευρώπη το 2002 εκτιμήθηκαν 190.000 νέες περιπτώσεις στους άνδρες και 180.000 στις γυναίκες αντίστοιχα.

Στο διάγραμμα 44 παρουσιάζεται η επίπτωση του ορθοκολικού καρκίνου σε 14 ευρωπαϊκές χώρες για το 2002, με τη μορφή σταθμισμένων ως προς την ηλικία ποσοστών. Όπως παρατηρούμε η Ελλάδα κατατάχθηκε τελευταία στην ιεραρχία από

πλευράς επίπτωσης με 35 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους, ενώ η Νορβηγία και Γερμανία αποτέλεσαν τις χώρες με την υψηλότερη επίπτωση (ASR(W): 80,5 και 78,6 αντίστοιχα).

Διάγραμμα 44. Η Επίπτωση του Ορθοκολικού Καρκίνου σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), 2002.

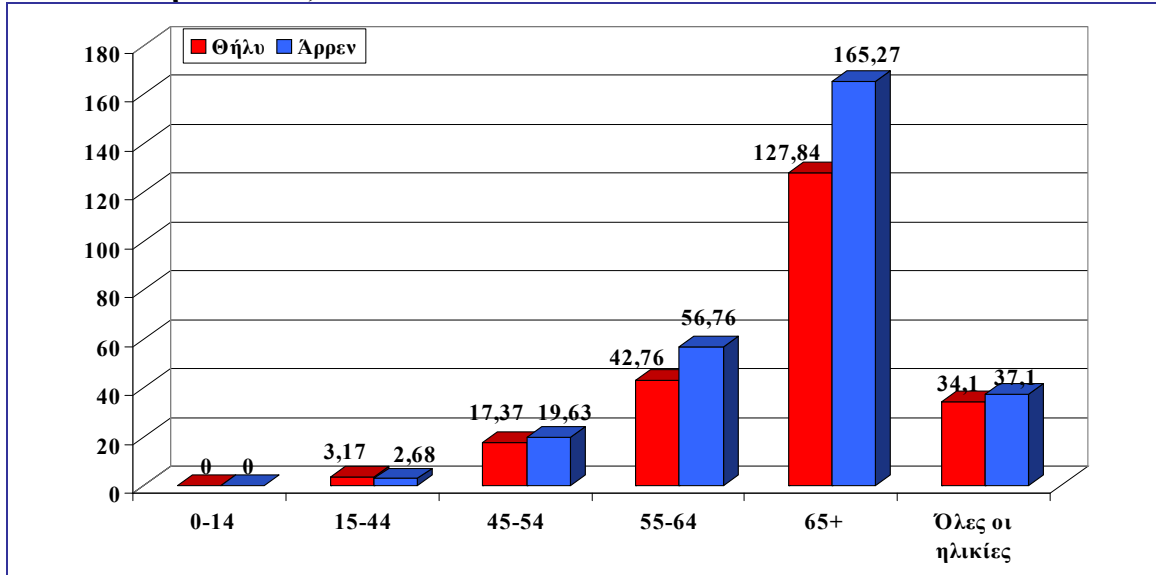


Πηγή: Globocan 2002 (υποσ. 38).

Όσον αφορά στην επίπτωση του ορθοκολικού καρκίνου στην Ελλάδα ανά φύλο, παρατηρούμε ότι δεν παρουσιάζονται σημαντικές αποκλίσεις (διάγραμμα 45). Ειδικότερα, η επίπτωση του εν λόγω καρκίνου για το 2002 εκτιμήθηκε σε 19,5/100.000 κρούσματα στον ανδρικό πληθυσμό και σε 15,6/100.000 στο γυναικείο. Στις ηλικιακές ομάδες 45-54 και 55-64 ετών η επίπτωση και στα δύο φύλα είναι σχετικά μικρή, ενώ τα άτομα ηλικίας 65+ ετών αποτελούν την ομάδα υψηλού κινδύνου ανεξαρτήτως φύλου. Πιο συγκεκριμένα, στην εν λόγω ηλικιακή ομάδα παρατηρείται μια κατακόρυφη αύξηση των περιπτώσεων του ορθοκολικού καρκίνου, η οποία διαμορφώνεται σε 127,8 ανά 100.000 κατοίκους για τις γυναίκες και 165,2 για τους άνδρες αντίστοιχα.

Όσον αφορά στην παγκόσμια θνησιμότητα από ορθοκολικό καρκίνο, έχει εκτιμηθεί ότι ετησίως απεβιώνουν 492.000 άτομα. Το μέγεθος αυτό στην Ευρώπη ανέρχεται περίπου σε 102.000 θανάτους και για τα δύο φύλα. Στο διάγραμμα 46 -όπου παρουσιάζεται η θνησιμότητα από ορθοκολικό καρκίνο σε 14 ευρωπαϊκές χώρες για το 2002-

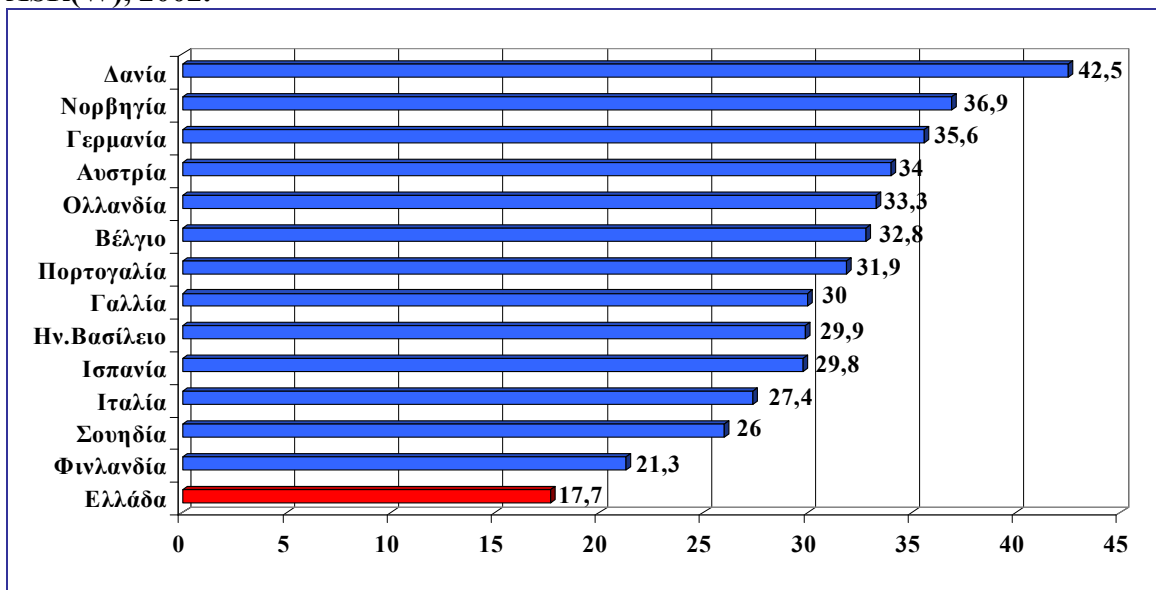
Διάγραμμα 45. Η Επίπτωση του Ορθοκολικού Καρκίνου ανά Φύλο και Ομάδες Ηλικιών στην Ελλάδα, 2002.



Πηγή: Globocan 2002 (υποσ. 38).

παρατηρούμε ότι Δανία κατατάσσεται πρώτη στην θνησιμότητα εξ' αιτίας της νόσου με 42,5 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους, ενώ ακολουθεί η Νορβηγία με $ASR(W)=36,9$. Τέλος, τις χώρες με τη χαμηλότερη θνησιμότητα αποτελούν η Σουηδία, Φινλανδία και Ελλάδα, όπου στην τελευταία απεβιώνει το μικρότερο ποσοστό ατόμων από ορθοκολικό καρκίνο (17,7 θάνατοι/ 100.000 κατοίκους).

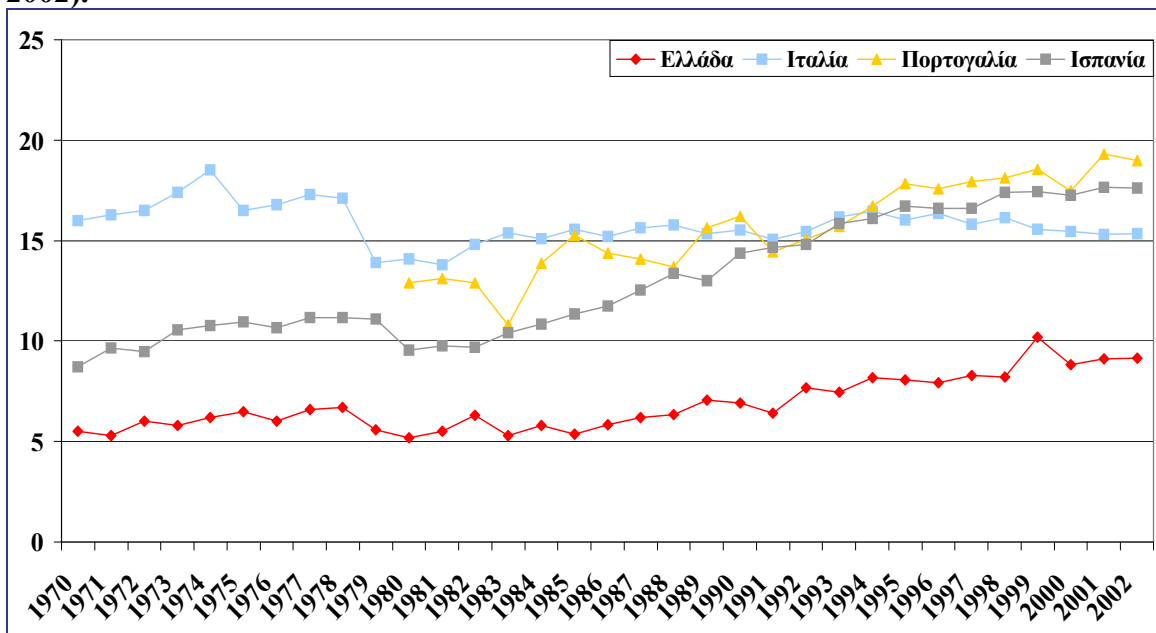
Διάγραμμα 46. Θνησιμότητα του Ορθοκολικού Καρκίνου σε 14 Ευρωπαϊκές Χώρες, $ASR(W)$, 2002.



Πηγή: www.who.int/whosis

Στο διάγραμμα 47 απεικονίζεται η διαχρονική εξέλιξη της ανδρικής θνησιμότητας (1970-2002) από ορθοκολικό καρκίνο στην Ελλάδα σε σύγκριση με τις λοιπές ευρωπαϊκές χώρες. Όπως παρατηρούμε μέχρι το τέλος της δεκαετίας του '90, η Ιταλία αποτελούσε τη χώρα με την υψηλότερη θνησιμότητα, ενώ από το 1995 και μετά κατατάσσεται τρίτη στην ιεραρχία. Εν αντιθέσει, η Ελλάδα συγκριτικά με τις άλλες νότιο-ευρωπαϊκές χώρες παρουσιάζει διαχρονικά μειωμένο ποσοστό θανάτων από ορθοκολικό καρκίνο. Πιο συγκεκριμένα, το 1970 η ανδρική θνησιμότητα εκτιμήθηκε σε 5,5 ανά 100.000 κατοίκους, ενώ το 2002 σε 9,15 αντίστοιχα.

Διάγραμμα 47. Διαχρονική Εξέλιξη της Ανδρικής Θνησιμότητας από Ορθοκολικό Καρκίνο στην Ελλάδα και τις λοιπές Νοτιοευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), (1970-2002).

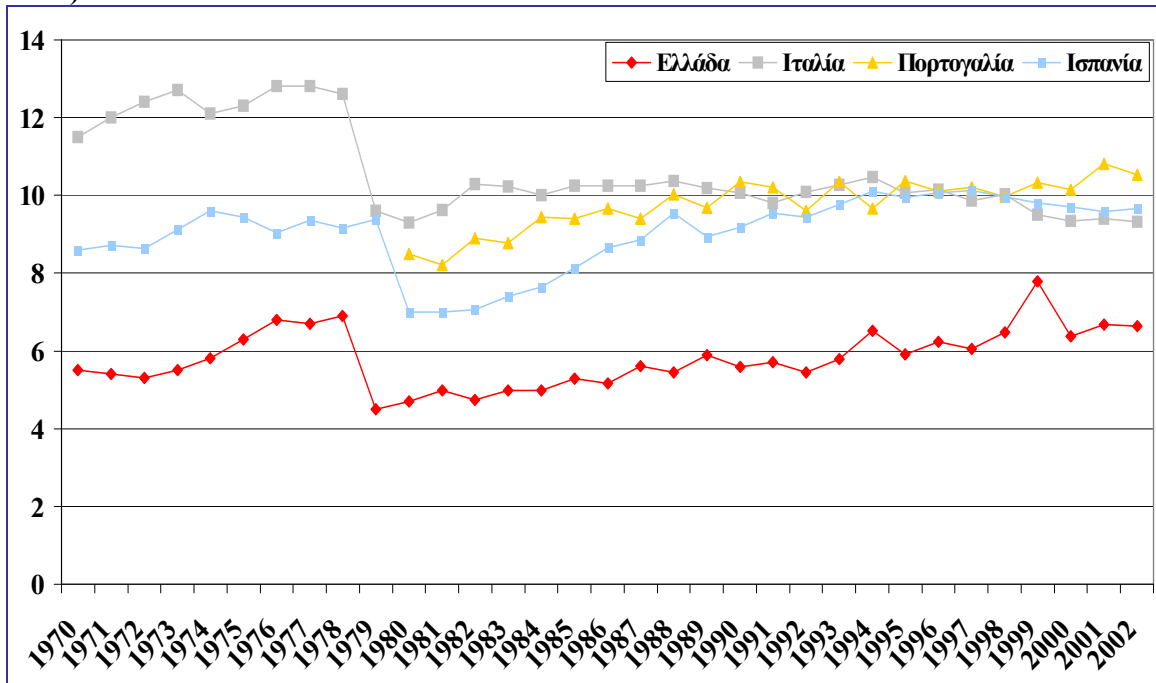


Πηγή: www.who.int/whosis.

Όσον αφορά στην εξέλιξη της γυναικείας θνησιμότητας από ορθοκολικό καρκίνο (1970-2002), όπως παρουσιάζεται στο διάγραμμα 48 η Ελλάδα κατατάσσεται τελευταία με αρκετά μεγάλη απόκλιση από τις υπόλοιπες νότιο-ευρωπαϊκές χώρες. Πιο συγκεκριμένα, κατά τη χρονική περίοδο εξέτασης δεν παρατηρούνται σημαντικές διακυμάνσεις στη γυναικεία θνησιμότητα στην Ελλάδα, με εξαίρεση το 1978 οπότε και σημειώνεται μια

ευδιάκριτη πτώση των θανάτων (6,9/100.000) και το 2000, κατά το οποίο οι θάνατοι από ορθοκολικό καρκίνο ανήλθαν σε 6,4/100.000.

Διάγραμμα 48. Διαχρονική Εξέλιξη της Γυναικείας Θνησιμότητας από Ορθοκολικό Καρκίνο στην Ελλάδα και τις λοιπές Νοτιοευρωπαϊκές Χώρες, ASR(W), (1970-2002).



Πηγή: www.who.int/whosis.

20.3 Διάγνωση και Θεραπεία του Ορθοκολικού Καρκίνου

Για τη διάγνωση του ορθοκολικού καρκίνου απαραίτητοι κρίνονται οι τακτικοί έλεγχοι, ελλείψει συμπτωμάτων κατά τα πρώτα στάδια της ασθένειας. Οι μέθοδοι ελέγχου για τον ορθοκολικό καρκίνο είναι οι εξής: α) το Τεστ Αναζήτησης Λανθάνουσας Αιμορραγίας στα Κόπρανα (FOBT), το οποίο ανιχνεύει την παρουσία δεικτών αίματος στα κόπρανα και συνιστάται κάθε δύο χρόνια σε άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών και β) η Κολonosκόπηση, η οποία αποτελεί τη διαγνωστική μέθοδο εκλογής για άτομα που παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο και για αυτά με θετικό FOBT. Συμπληρωματική διαγνωστική μέθοδο συνιστά η σπειροειδής τομογραφία, η οποία βοηθά στην εκτίμηση του μεγέθους του όγκου και στην ανίχνευση της μετάστασης. Τα συμπτώματα της εν λόγω νόσου, ενόσω αυτή εξελίσσεται σχετίζονται με αλλαγές στην κινητικότητα του

εντέρου και περιλαμβάνουν μεταξύ, άλλων: την αιμορραγία στα κόπρανα, τη διάρροια και το διάχυτο κοιλιακό άλγος.

Στη θεραπεία του εντοπισμένου ορθοκολικού καρκίνου, ο συνδυασμός χημειοθεραπείας και ακτινοβολίας με τη χειρουργική επέμβαση έχουν οδηγήσει σε νέες προσεγγίσεις που επιτυγχάνουν βελτιωμένο έλεγχο των όγκων και μειώνουν τις παρενέργειες. Για τον προχωρημένο ορθοκολικό καρκίνο συνίσταται η τμηματική κολεκτομή, η οποία αποσκοπεί στην ριζική αφαίρεση του όγκου και την επανένωση της συνέχειας του εντερικού αυλού. Για τους ασθενείς για τους οποίους δε συνίσταται χειρουργική επέμβαση προτείνεται η χορήγηση πρώτης και δεύτερης γραμμής χημειοθεραπείας, ενώ η βοηθητική χημειοθεραπεία με 5-φθοριοουρακίλη (5-fluorouracil, 5-FU) συνίσταται στους ασθενείς για τους οποίους έχει επιβεβαιωθεί εισβολή στους λεμφαδένες.

Επιπρόσθετα, εξαιρετικά δραστικές στη διαχείριση τόσο του πρώιμου όσο και του προχωρημένου ορθοκολικού καρκίνου είναι οι κυτταροτοξικές ουσίες ιρινοτεκάνη (irinotecan) και οξαλιπλατίνη (oxaliplatin) όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τη λευκοβορίνη (leucovorin-LV) και την 5-φθοριοουρακίλη (LV/5-FU) (74). Ωστόσο, οι νεότερες θεραπευτικές αγωγές για τη θεραπεία την εν λόγω νόσου έχουν οδηγήσει σε σημαντική αύξηση της επιβίωσης των ασθενών. Πρόσφατα, η ένταξη της μπεβασιζουμάμπης (bevacizumab/avastin®) και της σετουξιμάμπης (cetuximab/erbitux®) ως πρώτης ή δεύτερης γραμμής θεραπείας του μεταστατικού ορθοκολικού καρκίνου βελτίωσε τα ποσοστά ανταπόκρισης και επέφερε σημαντική αύξηση του χρόνου επιβίωσης των ασθενών.

20.4 Ο Ρόλος της Χημειοθεραπείας στη Διαχείριση του Ορθοκολικού Καρκίνου

Για την πλειοψηφία των ασθενών με προχωρημένο ορθοκολικό καρκίνο η μέση διάρκεια επιβίωσης είναι αρκετά περιορισμένη για αυτό και η χορήγηση νέων αποτελεσματικότερων αγωγών χημειοθεραπείας κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική, δεδομένου ότι δύναται να επιφέρει όχι μόνο βελτιωμένο έλεγχο των όγκων αλλά και σημαντική επιμήκυνση της συνολικής επιβίωσης.

- Οι κυτταροτοξικές ουσίες *ιρινοτεκάνη* και *οξαλιπλατίνη* και οι συνδυασμοί τους με 5-*φθοριοουρακίλη/καπεσιταμίνη* (εγχύσιμη/από του στόματος μορφή) και *λευκοβορίνη* αποτελούν τη θεραπεία εκλογής για τον ορθοκολικό καρκίνο.
- Ειδικότερα, την πρώτη γραμμή θεραπείας για τον ορθοκολικό καρκίνο αποτελούν: οι συνδυασμοί της 5-*φθοριοουρακίλη* με α) φολινικό οξύ (5-FU/FA) και β) *λευκοβορίνη* (5-FU/LV), καθώς οι συνδυασμοί της 5-FU/FA α) με *οξαλιπλατίνη* (FOLFOX) και β) *ιρινοτεκάνη* (FOLFIRI). Επιπρόσθετη, θεραπεία πρώτης γραμμής αποτελεί και ο συνδυασμός 5-FU/LV με *οξαλιπλατίνη* (FOLFOX4).
- Πρόσφατα, οι νέες στοχοθετημένες θεραπείες α) *μπεβασιζουμάμπη* στην πρώτη ή δεύτερη γραμμή θεραπείας και β) *σετουξιμάμπη* στην πρώτη γραμμή έχουν οδηγήσει στην καλύτερη διαχείριση του ορθοκολικού καρκίνου και σε αυξημένα ποσοστά επιβίωσης.

Προκειμένου να καταστεί σαφής η βελτίωση στην επιβίωση των ασθενών που επέφεραν οι νέες στοχοθετημένες θεραπείες, πραγματοποιείται παράθεση των αποτελεσμάτων σχετικών κλινικών δοκιμών σχετικά με τις χημειοθεραπείες πρώτης και δεύτερης γραμμής για τον ορθοκολικό καρκίνο. Στον πίνακα 36 διεξάγεται διαχωρισμός των εν λόγω ουσιών ανά γραμμή θεραπείας και δίδονται οι ημερομηνίες κυκλοφορίας τους παγκοσμίως και στην Ελλάδα.

Πίνακας 36. Ημερομηνίες Κυκλοφορίας των Θεραπειών για τον Ορθοκολικό Καρκίνο.

	Παγκοσμίως*	Ελλάδα**
Πρώτη γραμμή θεραπείας		
Ιρινοτεκάνη	Απρίλιος 1994	Μη διαθέσιμη
Οξαλιπλατίνη	Ιούνιος 1996	Μη διαθέσιμη
Πρώτη ή δεύτερη γραμμή θεραπείας		
Σετουξιμάμπη	Δεκέμβριος 2003	Ιούνιος 2004
Μπεβαζιζουμάμπη	Φεβρουάριος 2004	Ιανουάριος 2005

Πηγή: * Jönsson B., Wilking N., (υποσ.37).

**www.emea.europa.eu αλλη για Ελλάδα αλλη για παγκοσμιως

Η ιρινοτεκάνη και οξαλιπλατίνη στην πρώτη και δεύτερη γραμμή θεραπείας

Η ιρινοτεκάνη σε συνδυασμό με τη 5-FU/FA (FOLFIRI), ως θεραπεία πρώτης γραμμής για τους ασθενείς με προχωρημένο ορθοκολικό καρκίνο, συνδέεται με υψηλότερο όφελος επιβίωσης από ότι η 5-FU/FA (75). Πιο συγκεκριμένα:

- Η προσθήκη της ιρινοτεκάνης στη 5-FU/FA βελτιώνει τη μέση συνολική επιβίωση κατά 2,2 και 3,3 μήνες.
- Η προσθήκη της ιρινοτεκάνης στη 5-FU/FA βελτιώνει τη μέση συνολική επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά 2,1 και 2,7 μήνες.

Η ιρινοτεκάνη σε συνδυασμό με τη 5-FU/FA (FOLFIRI), ως θεραπεία δεύτερης γραμμής για τους ασθενείς με προχωρημένο ορθοκολικό καρκίνο, συνδέεται με υψηλότερο όφελος επιβίωσης από ότι α) η 5-FU/FA και η β) BSC (76). Πιο συγκεκριμένα:

- Η ιρινοτεκάνη επιφέρει βελτίωση 2,3 μηνών στη μέση συνολική επιβίωση και 1,3 μηνών στη μέση συνολική επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου σε σύγκριση με την 5-FU/FA.
- Η ιρινοτεκάνη επιφέρει βελτίωση 2,7 μηνών στη μέση συνολική επιβίωση σε σύγκριση με τη BSC.

Η οξαλιπλατίνη σε συνδυασμό με τη 5-FU/FA (FOLFOX), ως θεραπεία πρώτης και δεύτερης γραμμής για τους ασθενείς με προχωρημένο ορθοκολικό καρκίνο, συνδέεται με υψηλότερο όφελος επιβίωσης από ότι η 5-FU/FA (76). Πιο συγκεκριμένα:

- *Στην πρώτη γραμμή θεραπείας, η προσθήκη της οξαλιπλατίνης στη 5-FU/FA βελτιώνει τη μέση συνολική επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά 2,5-2,8 μήνες.*
- *Στη δεύτερη γραμμή θεραπείας, η προσθήκη της οξαλιπλατίνης στη 5-FU/FA βελτιώνει τη μέση συνολική επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά 2,1 μήνες.*

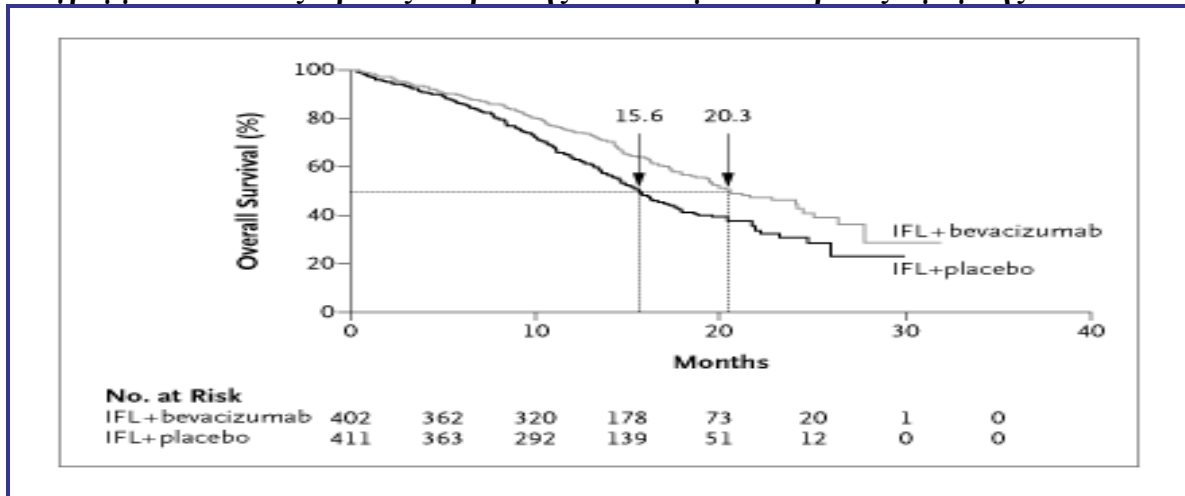
Η μπεβασιζουμάμπη και σετουξιμάμπη στην πρώτη και δεύτερη γραμμή θεραπείας

Η προσθήκη της μπεβασιζουμάμπης στην τυποποιημένη χημειοθεραπεία για τον μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει σημαντικά τη συνολική επιβίωση των ασθενών. Η μπεβασιζουμάμπη είναι σήμερα εγκεκριμένη ως πρώτη ή δεύτερη γραμμή χημειοθεραπείας κατά του προχωρημένου ή μεταστατικού ορθοκολικού καρκίνου μαζί με τα LV/5-FU, IFL, FOLFOX4 ή XELOX. Πιο συγκεκριμένα:

A. Η προσθήκη της μπεβασιζουμάμπης στη 5-FU/LV (IFL) επιφέρει α) μεγαλύτερο μέσο χρόνο επιβίωσης και β) μεγαλύτερο ενός έτους ποσοστό επιβίωσης από ότι η χορήγηση μόνο της IFL στην πρώτη γραμμή θεραπείας (77):

- *Η IFL επιφέρει μέση διάρκεια επιβίωσης 15,6 μηνών, ενώ η προσθήκη της μπεβασιζουμάμπης στο IFL 20,3 μηνών (διάγραμμα 49).*
- *Το ενός έτους ποσοστό επιβίωσης είναι 63,4% με τη IFL και 74,3% με τη μπεβασιζουμάμπη σε συνδυασμό με την IFL.*

Διάγραμμα 49. Μέσος Χρόνος Επιβίωσης συνδυασμού Μπεβασιζουμάμπης/ IFL.



Πηγή: Hurwitz H, και συν (υποσ. 77).

Β. Η προσθήκη της μπεβασιζουμάμπης στη 5-FU/LV και την οξαλιπλατίνη (FOLFOX4) επιφέρει α) μεγαλύτερο μέσο χρόνο επιβίωσης και β) μεγαλύτερο ενός έτους ποσοστό επιβίωσης από ότι η χορήγηση μόνο της FOLFOX4 στην πρώτη γραμμή θεραπείας (78).

Πιο συγκεκριμένα:

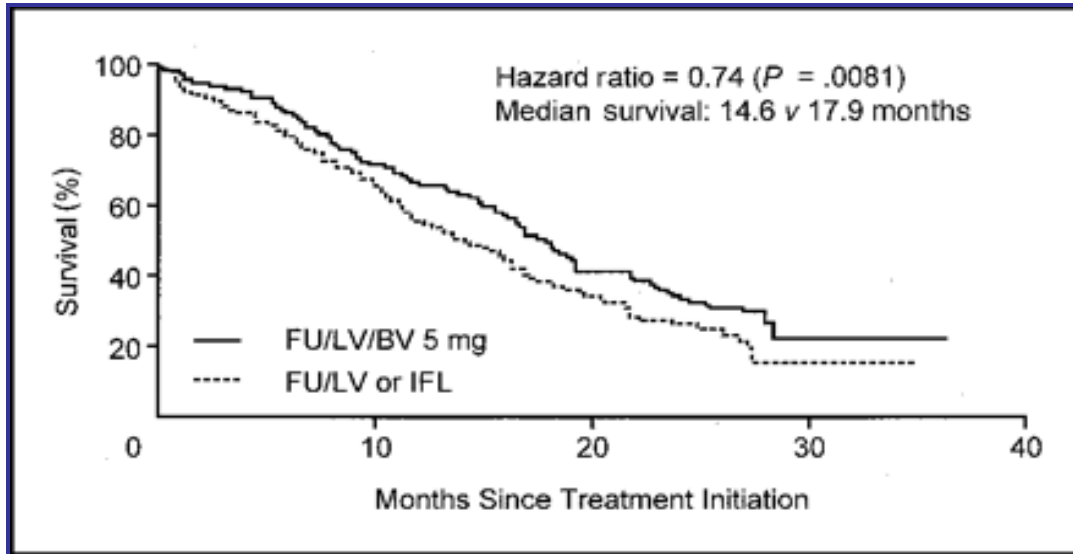
- Η FOLFOX4 επιφέρει μέση διάρκεια επιβίωσης 10,8 μηνών, ενώ η προσθήκη της μπεβασιζουμάμπης στη FOLFOX4 12,9 μηνών.
- Το ενός έτους ποσοστό επιβίωσης είναι 43% με τη FOLFOX4 και 56% με τη μπεβασιζουμάμπη σε συνδυασμό με την FOLFOX4.

Γ. Η προσθήκη της μπεβασιζουμάμπης στη 5-FU/LV είναι περισσότερο αποτελεσματική στους ασθενείς με μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο 5-FU/LV (79). Πιο συγκεκριμένα:

- Η 5-FU/LV επιφέρει μέση διάρκεια επιβίωσης 14,6 μηνών, ενώ η προσθήκη της μπεβασιζουμάμπης στη 5-FU/LV 17,9 μηνών.
- Η μέση συνολική επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου είναι 5,5 μήνες για την 5-FU/LV και 8,7 μήνες για το συνδυασμό μπεβασιζουμάμπης και 5-FU/LV.

Ακολούθως απεικονίζεται διαγραμματικά ο μέσος χρόνος επιβίωσης για τους ασθενείς που λαμβάνουν μπεβασιζουμάμπη σε συνδυασμό με 5-FU/LV.

Διάγραμμα 50. Μέσος Χρόνος Επιβίωσης του συνδυασμού Μπεβασιζουμάμπης και 5-FU/LV.



Πηγή: Kabbinavar F, και συν (υποσ. 79).

Η προσθήκη της σετουξιμάμπης στην τυποποιημένη χημειοθεραπεία για τον μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει σημαντικά τη συνολική επιβίωση των ασθενών. Η σετουξιμάμπη χρησιμοποιείται σήμερα ως πρώτη γραμμή χημειοθεραπείας κατά του μεταστατικού ορθοκολικού καρκίνου μαζί με τα FOLFIRI ή το FOLFOX4. Επιπρόσθετα, η σετουξιμάμπη χρησιμοποιείται και ως δεύτερη γραμμή χημειοθεραπείας μαζί με την ιρινοτεκάνη, όταν οι ασθενείς έχουν αποτύχει στη μονοθεραπεία με ιρινοτεκάνη.

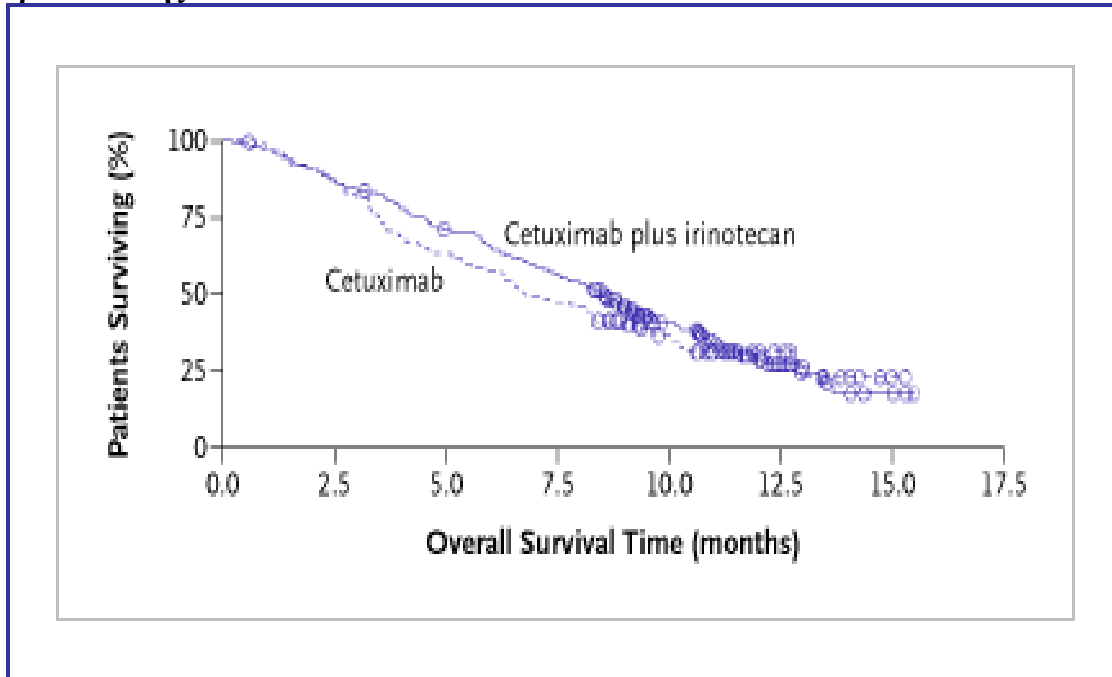
Πιο συγκεκριμένα:

A. Η προσθήκη της σετουξιμάμπης στην ιρινοτεκάνη επιφέρει μεγαλύτερο όφελος από πλευράς επιβίωσης από ότι η σετουξιμάμπη ως μονοθεραπεία **(80)**:

➤ Η σετουξιμάμπη επιφέρει μέση διάρκεια επιβίωσης 6,9 μηνών, ενώ η προσθήκη της σετουξιμάμπης στην ιρινοτεκάνη 8,6 μηνών.

Ακολούθως απεικονίζεται διαγραμματικά ο μέσος χρόνος επιβίωσης για τους ασθενείς που λαμβάνουν σετουξιμάμπη σε συνδυασμό με ιρινοτεκάνη.

Διάγραμμα 51. Μέσος Χρόνος Επιβίωσης του συνδυασμού Σετουξιμάμπης και Ιρινοτεκάνης.



Πηγή: Cunningham D, και συν (υποσ. 80).

Β. Η προσθήκη της σετουξιμάμπης στη FOLFIRI -ως θεραπεία *πρώτης γραμμής* για τους ασθενείς με προχωρημένο ορθοκολικό καρκίνο- σχετίζεται με μεγαλύτερο όφελος από πλευράς επιβίωσης από ότι η χορήγηση μόνο της FOLFIRI (**81**). Πιο συγκεκριμένα:

- Η προσθήκη της σετουξιμάμπης στη FOLFIRI βελτιώνει κατά 15% την επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου.
- Η χορήγηση FOLFIRI ως μονοθεραπεία επιφέρει μέση επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου 8 μηνών, ενώ η προσθήκη της σετουξιμάμπης στη FOLFIRI 8,9 μηνών.

Γ. Η προσθήκη της σετουξιμάμπης στη FOLFOX4 -ως θεραπεία *πρώτης γραμμής* για τους ασθενείς με προχωρημένο ορθοκολικό καρκίνο- θεωρείται αποτελεσματικότερη σε σύγκριση με τη χορήγηση της FOLFOX4 ως μονοθεραπείας. Ελλείψει δεδομένων που αφορούν στη συνολική επιβίωση, η αποτελεσματικότητα βασίζεται σε δεδομένα που

καταδεικνύουν ότι η προσθήκη της σετουξιμάμπης στη FOLFOX4 σχετίζεται με μεγαλύτερο συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης και ελέγχου της ασθένειας (82). Πιο συγκεκριμένα:

- Το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης στη θεραπεία μόνο με FOLFOX4 εκτιμάται σε 35,7%, ενώ του συνδυασμού σετουξιμάμπης και FOLFOX4 σε 45,6%.
- Το ποσοστό ελέγχου της ασθένειας μόνο με FOLFOX4 εκτιμάται σε 81% %, ενώ του συνδυασμού σετουξιμάμπης και FOLFOX4 σε 85,2%.

Οφέλος Επιβίωσης από την Εφαρμογή 1^{ης} και 2^{ης} γραμμής χημειοθεραπείας

Βάσει των αποτελεσμάτων της ανωτέρω ανάλυσης η μέση διάρκεια επιβίωσης των ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο διαμορφώνεται ως εξής:

- Η επιβίωση των ασθενών στους οποίους χορηγείται BSC εκτιμάται σε 6 μήνες.
- Η εφαρμογή πρώτης γραμμής χημειοθεραπείας με ιρινοτεκάνη αυξάνει την επιβίωση περίπου περίπου κατά 3 μήνες σε σύγκριση με την BSC.
- Η προσθήκη της ιρινοτεκάνης στη 5-FU/FA βελτιώνει τη μέση συνολική επιβίωση κατά περίπου 3 μήνες στην πρώτη γραμμή θεραπείας.
- Η εφαρμογή πρώτης ή δεύτερης γραμμής χημειοθεραπείας με μπεβασιζουμάμπη και IFL, FOLFOX4 ή 5-FU/LV επιφέρει μέση συνολική επιβίωση από 13-20 μήνες περίπου, έναντι 11-15,5 μηνών των μονοθεραπειών με IFL, FOLFOX4 και 5-FU/LV.
- Η σετουξιμάμπη επιφέρει μέση διάρκεια επιβίωσης 6,9 μηνών, ενώ η προσθήκη της σετουξιμάμπης στην ιρινοτεκάνη 8,6 μηνών.

Κατ' επέκταση, η προσθήκη των νέων στοχοθετημένων θεραπειών μπεβασιζουμάμπης και σετουξιμάμπης στη συμβατική χημειοθεραπεία επιφέρει αύξηση της μέσης συνολικής επιβίωσης των ασθενών με μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο από 2 έως 4,5 μήνες περίπου.

20.5 Εκτίμηση των Επιπτώσεων στην Επιβίωση των Ασθενών από την Ταχύτερη Πρόσβαση στις Νέες Στοχοθετημένες Θεραπείες

Δεδομένου ότι στην Ελλάδα η πρόσβαση των ασθενών στις νέες θεραπείες συντελείται σε διάστημα 90 ημερών και λαμβάνοντας υπόψη τη διεθνή βιβλιογραφία, η οποία αναδεικνύει την ύπαρξη θετικής συσχέτισης μεταξύ της διαθεσιμότητας των ογκολογικών θεραπειών και της επιβίωσης των ασθενών με καρκίνο (37), στην παρούσα ενότητα διερευνάται το όφελος που θα επέφερε στην επιβίωση των Ελλήνων ασθενών η επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο.

Ειδικότερα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας, στην Ελλάδα οι ασθενείς αναμένουν κατά μέσο όρο 90 ημέρες μέχρι να αποκτήσουν πρόσβαση στις νέες θεραπείες. Ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον παρουσιάζει κατ' επέκταση, η εκτίμηση των επιπρόσθετων ετών επιβίωσης που θα επέφερε η επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο στη χώρα μας. Η υπόθεση αυτή διερευνάται, στο πλαίσιο της ανάλυσής μας, μέσω της εξέτασης των εξής παραμέτρων: α) της επίπτωσης της εν λόγω νόσου στην Ελλάδα, β) του ποσοστού των ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπευτική αγωγή, καθώς και γ) του οφέλους επιβίωσης σε μήνες από τις παλαιές και νέες στοχοθετημένες θεραπείες.

Σύμφωνα με τη βάση δεδομένων “Globocan 2002” του ΠΟΥ, η επίπτωση του ορθοκολικού καρκίνου διαμορφώθηκε στην Ελλάδα σε 3.769 άτομα κατά το 2002. Ελλείψει πιο πρόσφατων δεδομένων για την επίπτωση της εν λόγω νόσου, προχωρήσαμε σε τροφοδότηση της βάσης δεδομένων “Globocan 2002” με στοιχεία που αφορούν στον ετήσιο ρυθμό μεταβολής του ελληνικού πληθυσμού (Annual Percentage Change-APC) και υπολογίσαμε ότι το αντίστοιχο μέγεθος προβλέπεται να προσεγγίσει το 2010 τα 4.273 άτομα, μέγεθος το οποίο λαμβάνεται υπόψη στην ανάλυσή μας ως πιο αντιπροσωπευτικό.

Η διαχείριση του ορθοκολικού καρκίνου περιλαμβάνει, όπως έχει προαναφερθεί, τη χειρουργική επέμβαση, μέσω της οποίας δύναται να θεραπευθεί περίπου το 80% των περιπτώσεων. Ωστόσο, περίπου στο ήμισυ των περιπτώσεων που θεραπεύονται, κάποια

στιγμή παρουσιάζεται υποτροπή της νόσου και/ή πραγματοποιείται μετάσταση (83), με αποτέλεσμα να είναι αναγκαία η χορήγηση χημειοθεραπείας. Σε κάθε περίπτωση η τελευταία χορηγείται τόσο σε ασθενείς με μεταστατική νόσο όσο και ως βοηθητική θεραπεία σε ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε επέμβαση. Με βάση τα ανωτέρω, εύλογη είναι η υπόθεση ότι το ποσοστό των ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο που υποβάλλεται κατά τη διάρκεια ενός έτους σε χημειοθεραπεία διαμορφώνεται στο 60%. Όσον αφορά στο όφελος των θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο, για την εκτίμηση του επιπρόσθετου οφέλους, στην ανάλυσή μας λαμβάνεται υπόψη το όφελος επιβίωσης από τη χορήγηση της μεβασιζουμάμπης. Ειδικότερα, η βιβλιογραφική ανασκόπηση που διεξάγαμε (βλ. προηγούμενη ενότητα) κατέδειξε ότι κυμαίνεται από 11 έως 15,5 για τις παλαιές θεραπείες (συμβατική χημειοθεραπεία) και από 13 έως 20 μήνες για την προσθήκη των νέων θεραπειών στις παλαιές.

Βάσει των παραμέτρων που παρουσιάστηκαν ανωτέρω, για την εκπόνηση της ανάλυσης μας λαμβάνονται υπόψη οι εξής βασικές παραδοχές:

- I.** *Η επίπτωση του ορθοκολικού καρκίνου στην Ελλάδα διαμορφώνεται σε 4.273 άτομα.*
- II.** *Το ποσοστό των ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο που υποβάλλεται σε χημειοθεραπεία εκτιμάται στο 60%, δηλαδή σε 2.564 ασθενείς.*
- III.** *Οι παλαιές θεραπείες για τον ορθοκολικό καρκίνο επιφέρουν μέση διάρκεια επιβίωσης 11-15,5 μηνών.*
- IV.** *Η προσθήκη των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο στις παλαιές, συνδέεται με ένα επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης από 2 έως 4,5 μήνες, δηλαδή επιφέρει μέση διάρκεια επιβίωσης 13-20 μηνών.*

Με δεδομένο ότι οι ασθενείς έως ότου αποκτήσουν πρόσβαση στις νέες θεραπείες απολαμβάνουν το όφελος της παλαιάς θεραπείας, ενώ επωφελούνται από το επιπρόσθετο όφελος των νέων θεραπειών μετά το πέρας του διαστήματος αναμονής (δηλαδή μετά από 90 ημέρες), ακολούθως εκπονούνται 2 κύρια σενάρια, στα οποία λαμβάνονται υπόψη: α) το ελάχιστο και το μέγιστο του οφέλους των παλαιών και νέων στοχοθετημένων

θεραπειών, καθώς και β) η υπόθεση ότι οι νέες περιπτώσεις με ορθοκολικό καρκίνο που εμφανίζονται ετησίως και υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία -δηλαδή οι 2.564 ασθενείς- κατανέμονται ομοιόμορφα στη διάρκεια του έτους και κατ' επέκταση κάθε μήνα εμφανίζονται 214 νέες περιπτώσεις, οι οποίες χρίζουν χημειοθεραπείας.

Στην ανάλυση χρησιμοποιείται ο παρακάτω μαθηματικός τύπος και εξετάζεται το επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης από την επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων θεραπειών κατά έναν έως δύο μήνες, ενώ παρουσιάζεται και το ακραίο σενάριο της επίτευξης μηδενικής καθυστέρησης στην κυκλοφορία.

$$\text{Επιβίωση Ασθενών (σε μήνες)} = \text{Όφελος παλαιάς θεραπείας} * \text{Μήνες αναμονής νέας θεραπείας} + \text{Όφελος νέας θεραπείας} * \text{Μήνες διάθεσης νέας θεραπείας}$$

Σε κάθε περίπτωση το όφελος της θεραπείας υπολογίζεται ως το γινόμενο του πλήθους των ασθενών ανά μήνα επί τους μήνες επιβίωσης που επιφέρει κάθε θεραπεία.

1^ο Σενάριο:

Στο εν λόγω σενάριο λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του όφελους των θεραπειών και συγκεκριμένα το όφελος επιβίωσης ορίζεται σε 11 μήνες για τις παλαιές και σε 13 για τις νέες θεραπείες. Βάσει της υπόθεσής μας ότι στην Ελλάδα κάθε μήνα εμφανίζονται 214 ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο που χρίζουν χημειοθεραπείας και της αναγωγής των παραδοχών I-V στον υπό χρήση μαθηματικό τύπο, προκύπτει ότι σήμερα που οι ασθενείς αναμένουν 90 ημέρες (3 μήνες) για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών το όφελος επιβίωσης είναι το ακόλουθο:

$$\text{Επιβίωση Ασθενών (σε μήνες)} = 2.354 * 3\text{μήνες} + 2.782 * 9\text{μήνες}$$

κατ'επέκταση:

$$\text{Επιβίωση Ασθενών} = 32.100 \text{ μήνες ή } 963.000 \text{ ημέρες ή } 2.638 \text{ έτη}$$

Εάν η έγκριση κυκλοφορίας επιταχυνθεί κατά 1 μήνα, δηλαδή οι ασθενείς αναμένουν 2 μήνες για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο, τότε το όφελος επιβίωσης εκτιμάται ανάλογα σε 32.528 μήνες ή 975.840 ημέρες ή 2.674 έτη.

Εάν η έγκριση κυκλοφορίας επιταχυνθεί κατά 2 μήνες, δηλαδή οι ασθενείς αναμένουν 1 μήνα για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο, τότε το όφελος επιβίωσης εκτιμάται ανάλογα σε 32.956 μήνες ή 988.680 ημέρες ή 2.709 έτη.

Στην περίπτωση κατά την οποία δεν σημειωθεί καμία καθυστέρηση στην κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο, το όφελος στην επιβίωση εκτιμάται ανάλογα σε 33.384 μήνες ή 1.001.520 ημέρες ή 2.744 έτη.

Στον ακόλουθο πίνακα παρουσιάζεται το επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης σε έτη, μήνες και ημέρες που επιφέρει η επιτάχυνση της διαδικασίας κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο στην Ελλάδα, όταν λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών.

Πίνακας 37. Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Ορθοκολικό Καρκίνο στην Ελλάδα (1^ο Σενάριο).

Επιτάχυνση κυκλοφορίας	Έτη	Μήνες	Ημέρες
Κατά 1 μήνα	36	428	12.840
Κατά 2 μήνες	71	856	25.680
Κατά 3 μήνες (μηδενική καθυστέρηση)	106	1284	38.520

* έχει ληφθεί υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών

2^ο Σενάριο:

Στο εν λόγω σενάριο λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του όφελους των θεραπειών και συγκεκριμένα το όφελος επιβίωσης ορίζεται σε 15,5 μήνες για τις παλαιές και σε 20 για τις νέες θεραπείες. Βάσει της υπόθεσής μας ότι στην Ελλάδα κάθε μήνα εμφανίζονται 214 ασθενείς με ορθοκολικό καρκίνο που χρίζουν χημειοθεραπείας και της αναγωγής των παραδοχών I-V στον υπό χρήση μαθηματικό τύπο, προκύπτει ότι *σήμερα που οι ασθενείς αναμένουν 90 ημέρες (3 μήνες)* για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών το όφελος επιβίωσης είναι το ακόλουθο:

$$\text{Επιβίωση Ασθενών (σε μήνες)} = 3.317 * 3\text{μήνες} + 4.280 * 9\text{μήνες}$$

κατ'επέκταση:

$$\text{Επιβίωση Ασθενών} = 48.471 \text{ μήνες ή } 1.454.130 \text{ ημέρες ή } 3.984 \text{ έτη}$$

Εάν η έγκριση κυκλοφορίας επιταχυνθεί κατά 1 μήνα, δηλαδή οι ασθενείς αναμένουν 2 μήνες για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο, τότε το όφελος επιβίωσης εκτιμάται ανάλογα σε 49.434 μήνες ή 1.483.020 ημέρες ή 4.063 έτη.

Εάν η έγκριση κυκλοφορίας επιταχυνθεί κατά 2 μήνες, δηλαδή οι ασθενείς αναμένουν 1 μήνα για την κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο, τότε το όφελος επιβίωσης εκτιμάται ανάλογα σε 50.397 μήνες ή 1.511.910 ημέρες ή 4.142 έτη.

Στην περίπτωση κατά την οποία δεν σημειωθεί καμία καθυστέρηση στην κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο, το όφελος στην επιβίωση εκτιμάται ανάλογα σε 51.360 μήνες ή 1.540.800 ημέρες ή 4.221 έτη.

Στον ακόλουθο πίνακα παρουσιάζεται το επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης σε έτη, μήνες και ημέρες που επιφέρει η επιτάχυνση της διαδικασίας κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο στην Ελλάδα, όταν λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών.

Πίνακας 38. Επιπρόσθετο Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Στοχοθετημένων Θεραπειών για τον Ορθοκολικό Καρκίνο στην Ελλάδα (2^ο Σενάριο).

Επιτάχυνση κυκλοφορίας	Έτη	Μήνες	Ημέρες
Κατά 1 μήνα	79	963	28.890
Κατά 2 μήνες	158	1.926	57.780
Κατά 3 μήνες (μηδενική καθυστέρηση)	238	2.889	86.670

** έχει ληφθεί υπόψη το μέγιστο του όφελους των υπό εξέταση θεραπειών*

Σύνοψη Σεναρίων

Στην Ελλάδα η αναμονή των ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο του μαστού κατά **90** ημέρες επιφέρει *μέση διάρκεια επιβίωσης* **963.000** (όταν λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών) και **1.454.130 ημερών** (όταν λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του οφέλους). Η εκπόνηση των ανωτέρω σεναρίων κατέδειξε τα ακόλουθα για το όφελος στην επιβίωση που θα επέφερε στη χώρα μας η επιτάχυνση της κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο:

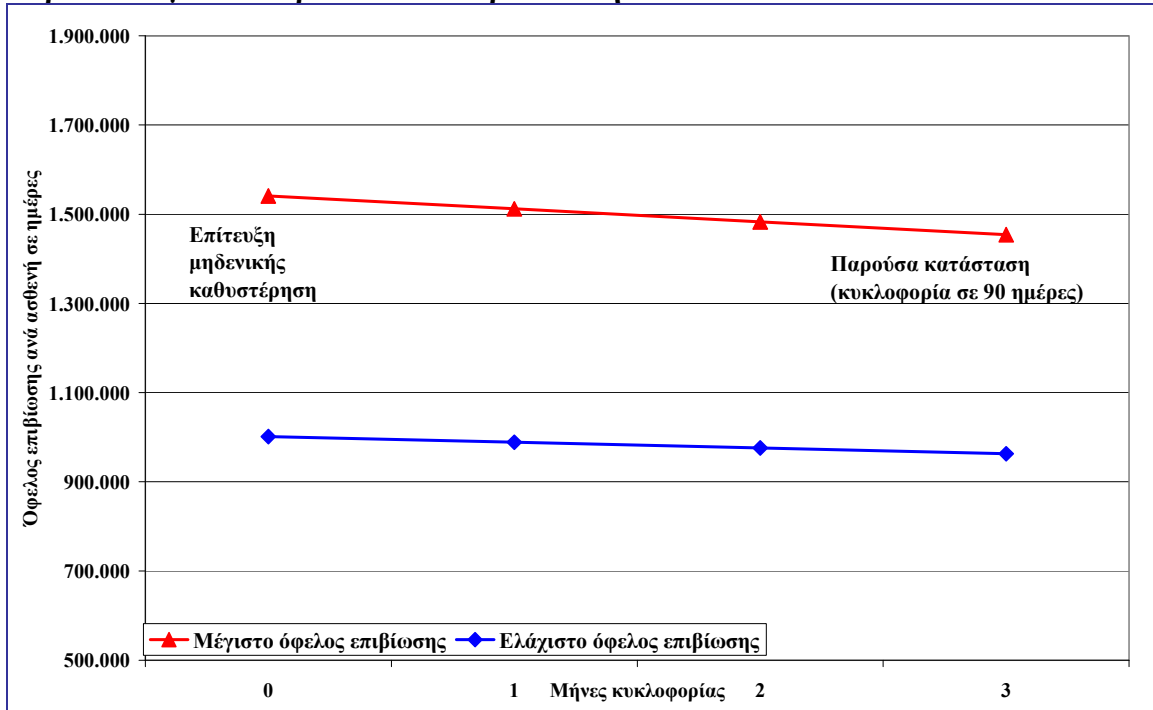
Η επιτάχυνση της κυκλοφορίας κατά 1 μήνα συμβάλλει στην Ελλάδα *σε αύξηση της επιβίωσης κατά* **12.840** (όταν λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών) και **28.890 ημέρες** (όταν λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του οφέλους). Ανάλογα, όσο επιταχύνεται η κυκλοφορία των νέων στοχοθετημένων θεραπειών παρατηρείται σημαντικό όφελος στην επιβίωση των ασθενών. Ειδικότερα, *το επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης* από την επιτάχυνση της κυκλοφορίας κατά 2 μήνες *εκτιμάται σε* **25.680 και 57.780 ημέρες** αντίστοιχα.

Εάν στην Ελλάδα επιταχυνθούν οι διαδικασίες τιμολόγησης και αποζημίωσης, οι οποίες σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας επιβραδύνουν την άμεση κυκλοφορία των φαρμάκων, και στη χώρα μας επιτευχθεί μηδενική καθυστέρηση -όπως συμβαίνει στο περιβάλλον των Ηνωμένου Βασιλείου και Γερμανίας- *τότε η μέση διάρκεια επιβίωσης εκτιμάται σε* **1.001.520** (όταν λαμβάνεται υπόψη το ελάχιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών) και **1.540.800 ημέρες** (όταν λαμβάνεται υπόψη το μέγιστο του οφέλους). Σε σύγκριση με τις παρούσες συνθηκές αναμονής, η επίτευξη του εν λόγω σεναρίου στην χώρα μας *συνδέεται με ένα επιπρόσθετο όφελος επιβίωσης της τάξεως των* **38.520 και 86.670 ημερών** αντίστοιχα.

Ακολούθως πραγματοποιείται διαγραμματική απεικόνιση του οφέλους στην επιβίωση που επιτυγχάνεται από την επιτάχυνση της διαδικασίας κυκλοφορίας στην Ελλάδα κατά έναν έως **δύο** μήνες, όταν οι ασθενείς επωφελούνται από το ελάχιστο και το μέγιστο του οφέλους των υπό εξέταση θεραπειών αντίστοιχα. Επιπρόσθετα, απεικονίζεται το όφελος

στην επιβίωση στην περίπτωση κατά την οποία στην Ελλάδα δεν σημειωθεί καμία καθυστέρηση στην κυκλοφορία των νέων θεραπειών για τον ορθοκολικό καρκίνο.

Διάγραμμα 52. Όφελος Επιβίωσης από την Επιτάχυνση της Κυκλοφορίας των Νέων Θεραπειών για τον Ορθοκολικό Καρκίνο στην Ελλάδα.



Συμπερασματικά, η ανάλυσή μας κατέδειξε την ύπαρξη θετικής συσχέτισης μεταξύ του χρόνου κυκλοφορίας των νέων στοχοθετημένων θεραπειών και της επιβίωσης των ασθενών με για τον ορθοκολικό καρκίνο. Όσο επιταχύνεται η κυκλοφορία των νέων στοχοθετημένων θεραπειών στην Ελλάδα τόσο αυξάνονται οι ημέρες επιβίωσης των ασθενών με ορθοκολικό καρκίνο.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Διανύουμε της εποχή μιας νέας επανάστασης όπου οι ραγδαίες εξελίξεις στην ιατρική τεχνολογία έχουν σημαντικές επιπτώσεις στην οργάνωση των συστημάτων υγείας, στο προσδόκιμο επιβίωσης, στην ποιότητα ζωής των ασθενών, και στα οικονομικά της παροχής υπηρεσιών υγείας. Στόχος των περισσότερων χωρών είναι να εξασφαλίσουν ισότιμη και άμεση πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας αλλά ταυτόχρονα κλινική και οικονομική αποτελεσματικότητα, στόχοι που σε πολλές περιπτώσεις είναι συγκρουόμενοι.

Για να επιτευχθούν τα παραπάνω, έχουν υιοθετηθεί διάφορα μέτρα και πολιτικές, οι οποίες αναπόφευκτα έχουν επιπτώσεις στον χρόνο πρόσβασης των ασθενών σε νέες καινοτόμες θεραπείες. Είναι γεγονός ότι σε σύγκριση με άλλες ευρωπαϊκές χώρες, η Ελλάδα εφαρμόζει πολύ λιγότερα μέτρα και πολιτικές ελέγχου για την πρόσβαση στις νέες θεραπείες τόσο από την πλευρά της ζήτησης όσο και από την πλευρά της προσφοράς, γεγονός που χρήζει αξιολόγησης αναφορικά με την αποτελεσματικότητα του συστήματος. Ανεξάρτητα όμως από τα παραπάνω, σε σύγκριση με άλλες ευρωπαϊκές χώρες εμφανίζει σημαντικές καθυστερήσεις στην διαδικασία πρόσβασης των φαρμάκων, πιθανώς εξαιτίας χρονοβόρων διαδικασιών και γραφειοκρατίας.

Παίρνοντας ως παράδειγμα τον χώρο της ογκολογίας όπου η πρόσβαση στις νέες καινοτόμες θεραπείες μεταφράζεται σε όφελος σε ανθρώπινη ζωή, δείξαμε ότι η εξάλειψη της οποιας καθυστέρησης στην πρόσβαση σε νέες θεραπείες θα οδηγούσε σε σημαντικό υγειονομικό όφελος. Συνεπώς πρέπει να αποτελέσει πρωταρχικό στόχο της πολιτείας η μείωση της καθυστέρησης.

ΥΠΟΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

1. OECD, Health Data 2007, October 2007, OECD
2. <http://www.ncpe.ie/about.php>
3. EFPIA 2005 The Pharmaceutical Industry in Figures. 2005 Up-date. Brussels 2005
4. PHARMIG 2003 Daten & Fakten 2003. Wien
5. <http://www.avsv.at/> (Richtlinie über die ökonomische Verschreibweise von Heilmitteln und Heilbehelfen, RöV 2005)
6. <http://www.imshealth.com/> (IMS Knowledge Link, figures for 12 months to Q2 2006)
7. <http://pharmacos.eudra.org/> (Council Directive 89/105/EEC of 21 December 1988)
8. <http://www.leem.org/industrie/ind/>
9. <http://www.legifrance.gouv.fr/> (Loi no 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie)
10. <http://www.has-sante.fr/has/tranceparence/>
11. Tilson L., Barry M. European Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Strategies. National Centre for Pharmacoeconomics, Dublin 2005
12. www.phagro.de/basic_information.htm/ PHARGO 2006 Basic Information on the German wholesaling market.
13. <http://www.farmatec.nl/prijsvorming/pdf/>
14. <http://www.cvz.nl/resources/>

15. <http://www.talogdata.dk/sw> (LIF 2006b Tal og Data 2005)
16. <http://www.retsinfo.dk/> (Νόμος υγείας Νο. 516 στις 24 Ιουνίου 2005 όπως τροποποιήθηκε Νο. 1395 στις 21 Δεκεμβρίου 2005)
17. <http://www.dkma.dk/>
18. <http://www.sweden.gov.se/> (Νόμος υγείας και ιατρικών υπηρεσιών, 1982 :763 όπως τροποποιήθηκε από το Σουηδικός κώδικας του statutes (2002:163), Τόμος 3)
19. <http://62.95.69.3/SFSDOC/02/020160.PDF> (Φαρμακευτικός Νόμος Οφελών, (2002:160) 1 Οκτωβρίου 2002)
20. <http://www.kunnat.net/>
21. <http://www.laaketeollisuus.fi/>
22. <http://www.stm.fi/> (Νόμος Ασφάλισης Υγείας 1224/2004 και τροποποίηση 885/2005, Κεφάλαιο 5 και 6)
23. <http://www.constitucio.es/>
24. <http://www.ministerosalute.it/>
25. <http://www.governo.it/>
26. <http://www.apifarma.pt/>
27. <http://www.dgcc.pt/>
28. <http://www.infarmed.pt/portal/>
29. <http://www.abpi.org.uk/statistics/> (ABPI 2006 Facts and Statistics from the pharmaceutical industry Medicines and the NHS.
30. <http://www.dh.gov.uk/>

31. AESGP 2005, Economic and Legal Framework for Non-Prescription Medicines in Europe. Brussels 2005
32. <http://www.ppa.org.uk/>
33. <http://www.opsi.gov.uk/>
34. IMS HEALTH. Pharmaceutical Pricing & Reimbursement 2007 A Concise Guide, IMS HEALTH, London, 2006
35. <http://www.sfee.gr> Διάταγμα αγοράς 14/89
36. <http://www.e.t.gr/>
37. Wilking N., Jonsson B., A pan-European comparison regarding patient access to cancer drugs, Karolinska Institutet in collaboration with Stockholm School of Economics, Stockholm, Sweden 2005 & Jönsson B., Wilking N., Annals of Oncology 18 (Supplement 3): iii2–iii7, 2007.
38. Ferlay J., Parkin D.M. Globocan 2002 version 1.0: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, IARC, Lyon, France.
39. Highlights on health in Greece 2004, World Health Organisation 2006.
40. World Health Organization. Priority medicines for Europe and the world. <http://whqlibdoc.who.int/hq/2004>.
41. Bremers AJ., Rutgers EJ., van de Velde CJ, Cancer surgery: the last 25 years. Cancer Treat Rev, 1999. (25): p. 333-353.
42. Claus EB., Schildkraut JM., Thompson WD., et al., The genetic attributable risk of breast and ovarian cancer. Cancer 1996. (77): p. 2318.
43. Whittemore AS. Risk of breast cancer in carriers of BRCA gene mutations. N Engl J Med 1997. (337): p. 788.

44. Parkin DM., Pisani P., Ferlay J., Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer*, 1999. (80): p. 827-841.
45. IARC, Tobacco Smoking (IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 38), Lyon, IARCPress, (1986).
46. Ferlay J., Bray F., Parkin DM., Pisani P., eds *Globocan 2000: Cancer Incidence and Mortality Worldwide (IARC Cancer Bases No. 5)*, Lyon, IARCPress, 2001.
47. Halmos B, Boiselle P, Karp D *Lung Cancer*, Elsevier 2003, Volume 10, Number 3, 87-94.
48. Mansel RE., Khonji NI., Clarke D., History, present status and future of sentinel node biopsy in breast cancer. The Mary Beves Lecture. *Acta Oncol*, 2000 (39): p. 265-268.
49. Shepherd FA., Rodrigues Pereira J., Ciuleanu T., et al., Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005 (353): p. 123-132.
50. Sandler A., Gray R., Perry MC., et al., Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2006 (355): p. 2542-2550.
51. Zatloukal P., Petruzalka L., Zemanova M., Kolek V., Skrickova J., Pesek M. et al., Gemcitabine plus cisplatin vs. gemcitabine plus carboplatin in stage IIIb and IV non-small cell lung cancer: a phase III randomized trial. *Lung Cancer*, 2003. 41(3): p. 321-31.
52. Rosell R., Gatzemeier U., Betticher DC., Keppler U., Macha HN., Pirker R. et al., Phase III randomised trial comparing paclitaxel/ carboplatin with paclitaxel/ cisplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a cooperative multinational trial. *Annals of Oncology* 2002. 13(10): p. 1539-4.
53. Rapp E., Pater JL., Willan A., et al., Chemotherapy can prolong survival in patients with advanced non-small-cell lung cancer-report of a Canadian multicenter randomized trial. *J Clin Oncol* 1988 (6):633-641.
54. Non-Small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: A meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ* 1995 (311): p. 899-909.

55. Lung Cancer Disease Site Group and Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative (2002) Chemotherapy in stage IV (metastatic) non-small cell lung cancer. Ontario: Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative.
56. Shepherd FA., Dancey J., Ramlau R., et al., Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2000 (18): p. 2095-2103.
57. Fossella FV., DeVore R., Kerr RN, et al., Randomized phase III trial of docetaxel versus vinorelbine or ifosfamide in patients with advanced non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-containing chemotherapy regimens. The TAX 320 Non-Small Cell Lung Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2000 (18): p. 2354-2362.
58. Hanna N., Shepherd FA., Fossella FV., et al., Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004 (22): p. 1589-1597.
59. Shepherd FA., Rodrigues Pereira J., Ciuleanu T., et al., Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005 (353): p. 123-132.
60. Hoffman PC, Mauer AM, Vokes EE. Lung cancer. *Lancet* 2000, (355): p. 479-485.
61. Feigal EG. New Agents in non-small cell lung cancer. *Cancer Control* 1994, (1): p. 474-484.
62. COMA Working Group on Diet and Cancer, Nutritional Aspects of the Development of Cancer (UK Department of Health Report on Health and Social Subjects No. 48), Norwich, HMSO, (1998).
63. Parkin DM., Pisani P., Ferlay J.: Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer*, 80: 827-841, (1999).
64. Marsden J., Baum M., Breast cancer. In: Morris D., Kearsley J., Williams C., eds, *Cancer: a comprehensive clinical guide*, Harwood Academic Publishers, 1998 p. 131-139.

65. Kerlikowske K., Grady D., Rubin SM., Sandrock C., Ernster VL., Efficacy of screening mammography. A metaanalysis. *JAMA*, 1995 (273): p. 149-154.
66. D.J. Slamon, W. Godolphin, L.A. Jones, J.A. Holt, S.G. Wong and D.E. Keith et al., Press M. F. Studies of the HER-2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer, *Science* 244 (1989), pp. 707–712.
67. Baselga J., Tripathy D., Mendelsohn J., Baughman S., Benz C.C and Dantis L. et al., Phase II study weekly intravenous recombinant humanized anti p185HER2 monoclonal antibody in patients with HER2/neu-overexpressing metastatic breast cancer, *J. Clin. Oncol.* 14 (1996), pp. 737–744.
68. Vogel C, Cobleigh MA, Tripathy D, Gutheil JC, Harris LN, Fehrenbacher L, et al. First-line, singleagent Herceptin(trastuzumab) in metastatic breast cancer: a preliminary report. *Eur J Cancer* 2001; 37 Suppl 1:S25–9.
69. Cobleigh MA, Vogel CL, Tripathy D, Robert NJ, Scholl S, Fehrenbacher L, et al. Multinational study of the efficacy and safety of humanized anti-HER2 monoclonal antibody in women who have HER2- overexpressing metastatic breast cancer that has progressed after chemotherapy for metastatic disease. *J Clin Oncol* 1999;17:2639–48.
70. Slamon D., Leyland-Jones B. and Shak S. et al., Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2, *N Engl J Med* 344 (2001), pp. 783–792.
71. Marty M., Cognetti F. and Maraninchi D. et al., Randomized phase II trial of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: the M77001 study group, *J Clin Oncol* 23 (2005), pp. 4265–4274.
72. Blum JL. The role of capecitabine, an oral, enzymatically activated fluoropyrimidine, in the treatment of metastatic breast cancer. *Oncologist* (2001), 6(1): p. 56-64
73. Marty M, Espie M, Cottu PH, Cuvier C, Lerebours F. Optimizing chemotherapy for patients with advanced breast cancer. *Oncology* (1999), 57 Suppl 1:21-6
74. Grothey A., Schmoll HJ., New chemotherapy approaches in colorectal cancer. *Curr Opin Oncol*, 2001 (13): p. 275-286.

75. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, Navarro M, James RD, Karasek P et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multi- centre randomised trial. *Lancet* 2000;355(9209):1041-7.
76. National Institute for Clinical Excellence. Irinotecan, Oxaliplatin and Raltitrexed for the treatment of advanced colorectal cancer Review of Technology Appraisal 33. August 2008, [http:// www. nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
77. Hurwitz H., Fehrenbacher L. and Novotny W. et al., Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer, *N Engl J Med* 350 (2004), pp. 2335–2342.
78. Giantonio B.J., Catalano P.J and Meropol N.J et al., Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200, *J Clin Oncol* 25 (2007), pp. 1539–1544.
79. Kabbinavar F., Hambleton J, Mass R., Hurwitz H., Bergsland E., and Sarkar S. Combined Analysis of Efficacy: The Addition of Bevacizumab to Fluorouracil/Leucovorin Improves Survival for Patients With Metastatic Colorectal Cancer *Journal of clinical oncology* volume 23,number 16, june 05.
80. Cunningham D, Humblet Y, Siena S et al. Cetuximab Monotherapy and Cetuximab plus Irinotecan in Irinotecan-Refractory Metastatic Colorectal Cancer *N Engl J Med* 2004;351:337-45.
81. Cutsem E. Van, Nowacki M. and Lang I. et al., Randomized phase III study of irinotecan and 5-FU/LV with or without cetuximab in the first line treatment of patients with metastatic colorectal cancer (abstr), *J Clin Oncol* 25 (2007), p. 164s.
82. Bokemeyer C., Bondarenko I, Makhson A., et al. Cetuximab plus 5-FU/FA/oxaliplatin (FOLFOX-4) versus FOLFOX-4 in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC): OPUS, a randomized phase II study. Proceedings from the American Society of Clinical Oncology Conference.

- 83.** Midgley RS, et al. Systematic adjuvant chemotherapy for colorectal cancer. In: Bleiberg H, Rougier P, Wilke HJ, eds. Management of colorectal cancer. London: Martin Dunitz, 126-137, 1998.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Aaserud M, Dahlgren AT, Kusters JP, Oxman AD, Ramsay C, Sturm H. Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, (2):CD005979.
2. Abel-Smith B, Mossialos E. Cost containment and health care reform: a study of the European Union. *Health Policy* 1994 May, 28(2):89-132.
3. AESGP 2005, Economic and Legal Framework for Non-Prescription Medicines in Europe. Brussels 2005
4. Danzon PM, Ketcham JD. Reference pricing of pharmaceuticals for Medicare: evidence from Germany, The Netherlands, and New Zealand. *Front Health Policy Res* 2004, 7:1-54.
5. EFPIA 2005. The Pharmaceutical Industry in Figures. 2005 Up-date. Brussels 2005
6. Ghislandi, S., Krulichova, I., Garattini, L. Pharmaceutical policy in Italy: towards a structural change? *Health Policy* 2005, 72(1), 53–63
7. Gouveia Pinto C., Teixeira I. Pricing, reimbursement of pharmaceuticals in Portugal. *Eur. J. Health Econ.* 2002, 3(4), 267–270
8. Hassett KA. Pharmaceutical Price Controls in OECD Countries. 4-8-2006.
9. IMS HEALTH. Pharmaceutical Pricing & Reimbursement 2007 A Concise Guide, IMS HEALTH, London, 2006.

11. IMS HEALTH. Patients W.A.I.T. IndicatorPhase 6 Report, IMS HEALTH, London, January 2007.
12. Ioannides-Demos LL, Ibrahim JE, McNeil JJ. Reference-based pricing schemes: effect on pharmaceutical expenditure, resource utilisation and health outcomes. *Pharmacoeconomics* 2002, 20(9):577-591.
13. Jacobzone S. Pharmaceutical policies in OECD countries: reconciling social and industrial goals. 2000. *Labour Market And Social Policy – Occasional Papers No. 40*.
14. Kessler DP. The Effects of Pharmaceutical Price Controls on the Cost and Quality of Medical Care: A Review of the Empirical Literature. 2006.
15. Kontozamanis , V., Mantzouneas, E., Stoforos, C. An overview of the Greek pharmaceutical market. *Eur. J. Health Econ.* 2003, (4), 327–333
16. Kousoulakou Ch.: The market for medicines in Greece. IOBE, Greece (2006)
17. Lopatzidis, A., Hatziandreou, E., Nectarios, M. Assessment of the effects of a positive drug list in primary care prescribing in Greece (in Greek). Social Security Fund, Athens (2001)
18. Lopez-Casasnovas G, Puig-Junoy J. Review of the literature on reference pricing. *Health Policy* 2000, 54(2):87-123.
19. Maynard, A., Bloor, K. Regulating the pharmaceutical industry. *Br. Med. J.* 1997, 315, 200–201
20. Mossialos, E., Mrazek, M., Walley, T. (eds). *Regulating pharmaceuticals in Europe: Striving for efficiency, equity, and quality*. Open University Press, Berkshire (2004)

21. Mrazek, M. F. "Comparative approaches to pharmaceutical price regulation in the European Union." *Croat. Med. J.* 2002, 43.4: 453-61.
22. OECD, *Health Data 2007*, October 2007, OECD.
23. ÖSTERREICHISCHES BUNDESINSTITUT FÜR GESUNDHEITSWESEN (ÖBIG). *Surveying, Assessing and Analysing the Pharmaceutical Sector in the 25 EU Member States*, European Communities, Luxembourg, 2006.
24. PHARMIG 2003 *Daten & Fakten 2003*. Wien
25. Tilson L., Barry M. *European Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Strategies*. National Centre for Pharmacoeconomics, Dublin 2005.
26. VOI Consulting. *PharmaHandbook: A Guide to the International Pharmaceutical Industry™*, 2006 Edition VOI Consulting, 2006
27. Yfantopoulos, J. *Health Economics: Theory and Policy*. 2nd edn. Dardanos, Athens, 2006
28. Yfantopoulos J. *Pharmaceutical pricing and reimbursement reforms in Greece*. *Eur J Health Econ* DOI 10.1007/s10198-007-0061-6
29. Ahmedin J., DVM, PhD, Siegel R., MPH, Ward E., PhD, Yongping Hao, PhD, Jiaquan Xu, MD*, Murray T., Thun J. M., MD, MS. *Cancer Statistics*, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008. (58): p. 71-96.
30. Arriagada R., Bergman B., Dunant A., et al., *Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer*. *N Engl J Med* 2004. (350): p. 351-360.
31. Winton T., Livingston R., Johnson D., et al., *Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer*. *N Engl J Med* 2005. (352): p. 2589-2597.
32. Dillman RO., Seagren SL., Propert KJ., et al., *A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation versus radiation alone in stage III non-small-*

cell lung cancer. *N Engl J Med* 1990. (323): p. 940-945.

33. Schiller JH., Harrington D., Belani CP., et al., Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2002. (346): p. 92-98.
34. Kelly K., Crowley J., Bunn PA Jr., et al., Randomized phase III trial of paclitaxel plus carboplatin versus vinorelbine plus cisplatin in the treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer: A Southwest Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 2001. (19): p. 3210-3218.
35. Smit EF., van Meerbeeck JP., Lianes P., et al., Three-arm randomized study of two cisplatin-based regimens and paclitaxel plus gemcitabine in advanced non-small-cell lung cancer: A phase III trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Group—EORTC 08975. *J Clin Oncol* 2003. (21): p. 3909-3917.
36. Georgoulis V., Papadakis E., Alexopoulos A., et al., Platinum-based and non-platinum-based chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: A randomised multicentre trial. *Lancet* 2001. (357): p. 1478-1484.
37. Ramalingam S., Belani Ch., Systemic Chemotherapy for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: Recent Advances and Future Directions *The Oncologist*, Vol. 13, No. suppl: 1, 5-13, January 2008
38. Florescu M., Hasan B., Shepherd FA., et al. Identifying patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) unlikely to benefit from erlotinib: An exploratory analysis of National Cancer of Institute of Canada Clinical Trials Group BR.21. *J Clin Oncol* 2006. 24(18 suppl):404s.
39. Meyerhardt J.A., Mayer R.J., Systemic therapy for colorectal cancer, *N Engl J Med* 2005. (352): p. 476-487.
40. Zhang G., Harstrick A., Rustum Y.M., Modulation of fluoropyrimidines: role of dose and schedule of leucovorin administration, *Semin Oncol* 1992. (19): p. 10-15.
41. De Gramont A., Bosset J.F., Milan C., et al., Randomized trial comparing monthly low-dose leucovorin and fluorouracil bolus with bimonthly high-dose leucovorin and fluorouracil bolus plus continuous infusion for advanced colorectal cancer: a French intergroup study, *J Clin Oncol* 1997. (15): p. 808-815.
42. Douillard J.Y., Cunningham D., Roth A.D., et al., Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial, *Lancet* 2000. (355): p. 1041-1047
43. Saltz L.B., Cox J.V., Blanke C., et al., Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer Irinotecan Study Group, *N Engl J Med* 2000. (343): p. 905-914.

44. Giacchtti S., Perpoint B., Zidani R., et al., Phase III multicenter randomized trial of oxaliplatin added to chronomodulated fluorouracil-leucovorin as first-line treatment of metastatic colorectal cancer, *J Clin Oncol* 2000. (18): p. 136-147.
45. De Gramont A., Figer A., Seymour M., et al., Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer, *J Clin Oncol* 2000. (18): p. 2938-2947
46. Rothenberg M.L., Oza A.M., Bigelow R.H., et al., Superiority of oxaliplatin and fluorouracil-leucovorin compared with either therapy alone in patients with progressive colorectal cancer after irinotecan and fluorouracil-leucovorin: interim results of a phase III trial, *J Clin Oncol* 2003. (21): p. 2059-2069
47. Tournigand C., Andre T., Achille E., et al., FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study, *J Clin Oncol* 2004. (22): p. 229-237.
48. Ferrara N., Gerber H.P., LeCouter J., The biology of VEGF and its receptors, *Nat Med* 2003. (9): p. 669-676.
49. Saltz L., Clarke S., Diaz-Rubio E., et al., Bevacizumab (Bev) in combination with XELOX or FOLFOX4: updated efficacy results from XELOX-1/NO16966, a randomized phase III trial in first-line metastatic colorectal cancer (abstr), *J Clin Oncol* 2007. (25): p. 18S.
50. Baselga J., Why the epidermal growth factor receptor? The rationale for cancer therapy, *Oncologist* 2002. (7) (Suppl 4): p. 2-8.
51. Spaulding D.C., Spaulding B.O., Epidermal growth factor receptor expression and measurement in solid tumors, *Semin Oncol* 2002. (29): p. 45-54.
52. Messa C., Russo F., Caruso M.G., et al., EGF, TGF-alpha, and EGF-R in human colorectal adenocarcinoma, *Acta Oncol* 1998. (37): p. 285-289.
53. Jonker D.J., O'Callaghan C.J., Karapetis C.S., et al., Cetuximab for the treatment of colorectal cancer, *N Engl J Med* 2007. (357): p. 2040-2048.
54. Cunningham D., Humblet Y., Siena S., et al., Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer, *N Engl J Med* 2004. (351): p. 337-345.
55. Perez-Soler R., Saltz L., Cutaneous adverse effects with HER1/EGFR-targeted agents: is there a silver lining?, *J Clin Oncol* 2005. (23): p. 5235-5246.
56. Van Cutsem E., Nowacki M., Lang I., et al., Randomized phase III study of irinotecan and 5-FU/LV with or without cetuximab in the first line treatment of patients with metastatic colorectal cancer (abstr), *J Clin Oncol* 2007. (25): p. 164s.

57. Slamon D.J., Clark G.M., Wong S.G., Levin W.J., Ullrich A., McGuire W.L., Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene, *Science* 1987. (235): p. 177-182.
58. Baselga J., Albanell J., Molina M.A., Arribas J., Mechanism of action of trastuzumab and scientific update, *Semin. Oncol.* 2001. (28): p. 4-11.
59. Sliwkowski M.X., Lofgren J.A., Lewis G.D., Hotaling T.E., Fendly B.M., Fox J.A., Nonclinical studies addressing the mechanism of action of trastuzumab (Herceptin), *Semin. Oncol.* 1999. (26): p. 60-70.
60. Pegram M., Lopez A., Konecny G., Slamon D., Trastuzumab and chemotherapeutics: drug interactions and synergies, *Semin Oncol* 2000. (27) (6 Suppl 11): p. 21-25.
61. Slamon D., Eiermann W., Robert N., Pienkowski T., Martin M., Pawlicki M., et al., Phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (AC → T) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC → TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2 positive early breast cancer patients: BCIRG 006 study, *Breast Cancer Res. Treat.* 2005. (94): p. S5 abstract 1.
62. Joensuu H., Kellokumpu-Lehtinen P.L., Bono P., Alanko T., Kataja V., Asola R., et al., Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer, *N. Engl. J. Med.* 2006. (354): p. 809-820.
63. Piccart-Gebhart M.J., Procter M., Leyland-Jones B., Goldhirsh A., Untch M., Smith I., et al., Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy in HER2-Positive Breast Cancer, *N. Engl. J. Med.* 2005. (353): p. 1659-1672.
64. Romond E.H., Perez E.A., Bryant J., Suman V.J., Geyer Jr C.E., Davidson N.E., et al., Trastuzumab plus Adjuvant Chemotherapy for Operable HER2-Positive Breast Cancer, *N. Engl. J. Med.* 2005. (353): p. 1673-1684.
65. Smith I.E., 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial, *Lancet* 2007. (369), (9555): p. 29-36.
66. National Institute for Clinical Excellence. Guidance for Commissioning Cancer Services, Improving Outcomes in Colorectal Cancers, Research Evidence for the Manual Update, [http:// www. nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
67. National Institute for Clinical Excellence. Guidance for Commissioning Cancer Services, Improving Outcomes in Breast Cancer, Research Evidence for the Manual Update, <http:// www. nice.org.uk>
68. The Diagnosis and Treatment of Lung Cancer, Methods, Evidence & Guidance, <http:// www. nice.org.uk>

ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΕΣ ΠΗΓΕΣ

1. www.bmgf.gv.at/
2. www.avsv.at/
3. www.imshealth.com
4. <http://pharmacos.eudra.org/>
5. www.leem.org/industrie/ind
6. www.legifrance.gouv.fr
7. www.has-sante.fr/has/tranceparence
8. www.phagro.de/basic_information.htm
9. www.im.dk/publikationer/
10. www.retsinfo.dk/
11. www.dkma.dk/db/
12. www.dh.gov.uk/
13. www.ppa.org.uk/
14. www.opsi.gov.uk/

15. www.constitucio.es/
16. www.ministerosalute.it/
17. www.governo.it/
18. www.farmatec.nl/
19. www.ncpe.ie/about.php
20. www.cvz.nl/
21. www.apifarma.pt/
22. www.dgcc.pt/
23. www.infarmed.pt/portal/
24. www.sweden.gov.se/
25. www.kunnat.net/
26. www.laaketeollisuus.fi/
27. www.stm.fi/
28. www.sfee.gr/
29. www.e.t.gr/