



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ  
ΤΜΗΜΑ ΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗ  
ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ ΓΙΑ ΣΤΕΛΕΧΗ  
(EXECUTIVE MBA)**

**Διπλωματική Εργασία**

***Η Πρόσβαση των Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης στην  
Ελληνική Αγορά – Οικονομική Αξιολόγηση***

Βασίλειος Π. Κουντούρης

Τριμελής επιτροπή

Παναγιώτης Αρτίκης (επιβλέπων)

Δημήτριος Γεωργακέλλος

Νικόλαος Τσαγκαράκης

Πειραιάς, 2022

## Παράρτημα Β: Βεβαίωση Εκπόνησης Διπλωματικής Εργασίας



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΕΠΙΧΕΙΡΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΔΙΕΘΝΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**ΤΜΗΜΑ ΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ**  
**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**ΣΤΗ ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ ΓΙΑ ΣΤΕΛΕΧΗ**

---

### ΒΕΒΑΙΩΣΗ ΕΚΠΟΝΗΣΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

«Δηλώνω υπεύθυνα ότι η διπλωματική εργασία για τη λήψη του μεταπτυχιακού τίτλου σπουδών, του Πανεπιστημίου Πειραιώς, στη Διοίκηση Επιχειρήσεων για Στελέχη : E-MBA» με τίτλο: «Η Πρόσβαση των Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης στην Ελληνική Αγορά – Οικονομική Αξιολόγηση», έχει συγγραφεί από εμένα αποκλειστικά και στο σύνολό της. Δεν έχει υποβληθεί ούτε έχει εγκριθεί στο πλαίσιο κάποιου άλλου μεταπτυχιακού προγράμματος ή προπτυχιακού τίτλου σπουδών, στην Ελλάδα ή στο εξωτερικό, ούτε είναι εργασία ή τμήμα εργασίας ακαδημαϊκού ή επαγγελματικού χαρακτήρα.

Δηλώνω επίσης υπεύθυνα ότι οι πηγές στις οποίες ανέτρεξα για την εκπόνηση της συγκεκριμένης εργασίας, αναφέρονται στο σύνολό τους, κάνοντας πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Υπογραφή Μεταπτυχιακού Φοιτητή

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Βασίλειος Κουντούρης', written over a horizontal line.

Όνοματεπώνυμο: Βασίλειος Κουντούρης

Ημερομηνία: 19 Δεκεμβρίου 2022

*Αφιερώνεται στη γυναίκα μου Φρόσω και στα παιδιά μου Παναγιώτη και Εριλένα*

# Η Πρόσβαση των Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης στην Ελληνική Αγορά – Οικονομική Αξιολόγηση

Σημαντικοί όροι: Φάρμακο, Οικονομική Αξιολόγηση, Ευρωπαϊκή Επιτροπή Φαρμάκων, Κόστος -Αποτελεσματικότητα, Επίπτωση στον Προϋπολογισμό

## Περίληψη

Η αποζημίωση των φαρμάκων στην ελληνική αγορά είναι μια διαδικασία που διέπεται από κανόνες που απορρέουν από ένα αυστηρό ρυθμιστικό πλαίσιο. Η Ελλάδα όπως και όλες οι χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης έχουν ως σκοπό να διαθέσουν στους ασθενείς το καλύτερο δυνατό φάρμακο στη χαμηλότερη δυνατή τιμή, να πετύχουν δηλαδή την καλύτερη απόδοση για τα χρήματα που θα διαθέσουν. Αυτός ο στόχος δημιουργεί την ανάγκη για οικονομική αξιολόγηση του φαρμάκου.

Η αξιολόγηση του φαρμάκου με οικονομικούς όρους, πλέον της κλινικής του αξίας, είναι αποτέλεσμα των μεταρρυθμίσεων, που αφορούσαν στο μεγαλύτερο βαθμό τη συγκράτηση της φαρμακευτικής δαπάνης, λόγω του εκτροχιασμού της στις αρχές της προηγούμενης δεκαετίας.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να περιγράψει όλη τη διαδικασία που ακολουθεί μια φαρμακευτική εταιρεία από τη στιγμή που ένα φάρμακο θα πάρει έγκριση κυκλοφορίας από την Ευρωπαϊκή επιτροπή φαρμάκων, μέχρι τη στιγμή που θα είναι διαθέσιμο στον Έλληνα ασθενή, με έμφαση στην οικονομική αξιολόγηση. Στη συνέχεια να εξαχθούν συμπεράσματα και προτάσεις για την καλύτερη και αποδοτικότερη λειτουργία του συστήματος αποζημίωσης φαρμάκων στην Ελληνική αγορά, τόσο για την πολιτεία, όσο και για τις φαρμακευτικές επιχειρήσεις, με γνώμονα την πρόσβαση των ασθενών στη θεραπεία και τη βιωσιμότητα του συστήματος υγείας και των επιχειρήσεων.

Αρχικά χρησιμοποιήθηκε νομοθετική ανασκόπηση για την παρουσίαση του ρυθμιστικού πλαισίου και εν συνεχεία χρησιμοποιήθηκαν οικονομικά μοντέλα Κόστους – Αποτελεσματικότητας και Επίπτωσης στον Προϋπολογισμό, προκειμένου να παρουσιαστεί ένα υποθετικό παράδειγμα εισαγωγής φαρμάκου στην Ελληνική αγορά.

Συμπερασματικά, η Ελλάδα έχει κάνει σημαντικά βήματα προς τη σωστή κατεύθυνση της ολοκληρωμένης αξιολόγησης των νέων θεραπειών που εισάγονται στο σύστημα υγείας. Θα πρέπει όμως στη συνέχεια να προβεί σε επιπλέον μεταρρυθμίσεις που θα επιτρέψει στους λήπτες αποφάσεων να πάρουν αποφάσεις με κριτήρια επιστημονικά, κλινικά και φαρμακο-οικονομικά, αλλά πρωτίστως με γνώμονα τη βελτίωση της υγείας των ασθενών και τη διαφύλαξη της υγείας του πληθυσμού γενικότερα.

## *Ευχαριστίες*

*Ευχαριστώ τον καθηγητή μου κ. Αρτίκη για την υποστήριξη του στην εκπόνηση της παρούσας εργασίας.*

## Περιεχόμενα

Σημαντικοί όροι: Φάρμακο, Οικονομική Αξιολόγηση, Ευρωπαϊκή Επιτροπή Φαρμάκων, Κόστος -Αποτελεσματικότητα, Επίπτωση στον Προϋπολογισμό .....	iv
Περίληψη.....	iv
<i>Ευχαριστίες</i> .....	v
Εικόνες.....	i
Πίνακες.....	ii
1 Εισαγωγή.....	1
1.1 Υγεία.....	1
1.2 Δαπάνες Υγείας στην Ελλάδα .....	1
1.3 Η ανάγκη για οικονομική αξιολόγηση.....	1
2 Ρυθμιστικό πλαίσιο.....	4
2.1 Ορισμός.....	4
2.1.1 Κατηγορίες φαρμάκων .....	4
2.2 Διαδικασία έγκρισης και κυκλοφορίας.....	5
2.3 Τιμολόγηση φαρμάκων .....	10
2.4 Διαδικασία αξιολόγησης και αποζημίωσης φαρμάκων.....	16
2.4.1 Επιτροπή Αξιολόγησης - Ε.Α.Α.Φ.Α.Χ.....	17
2.4.2 Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Τιμών Φαρμάκων ( ΕΔ) .....	21
2.5 Σύστημα επιστροφών Rebate - Clawback .....	24
2.5.1 Υπολογισμός Rebate .....	25
2.5.2 Υπολογισμός Clawback .....	26
2.6 Η φαρμακευτική δαπάνη στην Ελλάδα .....	27
3 Οικονομική Αξιολόγηση.....	33
3.1 Ανάλυση Κόστους-Αποτελεσματικότητας .....	34
3.1.1 Case Study: .....	38
3.2 Ανάλυση Επίπτωσης στον Προϋπολογισμό .....	45
3.2.1 Case study:.....	46
3.2.2 Αποτελέσματα ανάλυσης Επίπτωσης στον Προϋπολογισμό .....	51
3.3 Οικονομική Αξιολόγηση – Συμπεράσματα .....	54
4 Η οπτική της Εταιρείας .....	56
5 Συμπεράσματα.....	63
6 Αναφορές.....	67

## Εικόνες

Εικόνα 1:	Αλγόριθμος υπολογισμού Rebate .....	25
Εικόνα 2:	Μαθηματικός τύπος υπολογισμού Clawback, Πηγή: Παναγοπούλου (2019) .	27
Εικόνα 3:	Σύστημα Λογαριασμών Υγείας (ΣΛΥ) 2022, ΕΛΣΤΑΤ, 2022, OECD Health Statistics, 2022, επεξεργασία στοιχείων IOBE.....	28
Εικόνα 4:	Σύστημα Λογαριασμών Υγείας (ΣΛΥ) 2020, ΕΛΣΤΑΤ, 2022, επεξεργασία στοιχείων IOBE. ....	28
Εικόνα 5:	ΕΟΠΥΥ 2012-2021, Εκθέσεις Προϋπολογισμών 2014-2021, επεξεργασία στοιχείων IOBE-ΣΦΕΕ. ....	29
Εικόνα 6:	ΕΟΠΥΥ 2012-2021, Εκθέσεις Προϋπολογισμών 2014-2021, επεξεργασία στοιχείων IOBE-ΣΦΕΕ .....	30
Εικόνα 7:	ΕΟΠΥΥ 2012-2021, ESY.net 2012-2015, επεξεργασία στοιχείων IOBE-ΣΦΕΕ: .....	31
Εικόνα 8:	IQVIA HTA–ΕΕΦαΜ Workshop.....	37
Εικόνα 9:	IQVI HTA - ΕΕΦαΜ Workshop .....	38
Εικόνα 10:	Αποτύπωση μοντέλου Markov .....	39
Εικόνα 11:	Διάγραμμα Κόστους – Αποτελεσματικότητας της αλληλουχίας C200mg vs A 43	
Εικόνα 12:	Διάγραμμα Κόστους – Αποτελεσματικότητας της αλληλουχίας C400mg vs A 43	
Εικόνα 13:	καμπύλη αποδοχής κόστους αποτελεσματικότητας C 200mg .....	44
Εικόνα 14:	καμπύλη αποδοχής κόστους αποτελεσματικότητας C 400mg .....	44
Εικόνα 15:	Budget impact schematic. MD, doctor of medicine; Rx, prescription drug treatment. Adapted from Pharmacocon Spanish Res Artic, 2, Brosa M, Gisbert R, Rodríguez Barrios JM, et al., métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en sanidad, 65–79, 2005. Et al. ....	46
Εικόνα 16:	Δομή μοντέλου BIA .....	47
Εικόνα 17:	Ετήσια επίπτωση στον προϋπολογισμό από την προσθήκη του C .....	52
Εικόνα 18:	Ετήσια επίπτωση ανά ασθενή .....	53

## Πίνακες

Πίνακας 1: Συγκρινόμενες θεραπείες.....	39
Πίνακας 2: Δοσολογίες θεραπειών και διάρκεια χορήγησης.....	40
Πίνακας 3: Ανταπόκριση σύμφωνα με το δείκτη PASI .....	41
Πίνακας 4: Συνολικά αποτελέσματα της ανάλυσης Κόστους – Αποτελεσματικότητας ....	42
Πίνακας 5: Ποσοστιαία πιθανότητα το C να βρεθεί μέσα στο WTP .....	45
Πίνακας 6: Επιδημιολογικά δεδομένα Ελλάδος .....	47
Πίνακας 7: Σενάριο 1, μερίδια αγοράς χωρίς το C .....	49
Πίνακας 8: Σενάριο 2, μερίδια αγοράς με το C.....	49
Πίνακας 9: Συνολικό κόστος. Μερίδια αγοράς χωρίς C .....	51
Πίνακας 10: Συνολικό κόστος. Μερίδια αγοράς με C.....	51
Πίνακας 11: Μονόδρομη ανάλυση ευαισθησίας.....	54
Πίνακας 12: Πρόβλεψη τιμής/μονάδα στη δεκαετία.....	57
Πίνακας 13: Αριθμός ασθενών ανά έτος.....	58
Πίνακας 14: Αριθμός μονάδων φαρμάκου ανά έτος.....	59
Πίνακας 15: Συνολικές πωλήσεις σε Gross Ex-Factory (κ€).....	59
Πίνακας 16: Τιμή τιμολογίου ανά μονάδα .....	60
Πίνακας 17: Πωλήσεις σε τιμή τιμολογίου.....	60
Πίνακας 18: Πωλήσεις μετά απο Rb & CI .....	60
Πίνακας 19: Κόστος πωληθέντων.....	61
Πίνακας 20: P&L δεκαετίας.....	61



# 1 Εισαγωγή

## 1.1 Υγεία

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO), έχει ορίσει την υγεία ως τον παράγοντα που μετράει την φυσική, ψυχολογική ή ακόμα και την πνευματική κατάσταση ενός ζώντος οργανισμού (Constitution of the World Health Organisation, 1946).

Το 1946 στο καταστατικό του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας διατυπώθηκε ότι «η υγεία είναι η κατάσταση πλήρους σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι μόνο η απουσία ασθένειας ή αναπηρίας (Constitution of the World Health Organisation, 1946).»

Η δημόσια υγεία είναι η μελέτη και η πρακτική αντιμετώπιση των απειλών για την υγεία ενός πληθυσμού μιας κοινωνίας.

Η επίτευξη του στόχου της δημόσιας υγείας είναι να βελτιώσει την ζωή μέσα από την πρόληψη ή τη θεραπεία της νόσου. Το 1920, ο Winslow ορίζει την δημόσια υγεία ότι, «είναι η επιστήμη και η τέχνη της πρόληψης της νόσου, η παράταση της ζωής και την προώθηση της υγείας, μέσω της οργανωμένης προσπάθειας και τις συνειδητές επιλογές της κοινωνίας, των οργανισμών, δημόσιων και ιδιωτικών φορέων καθώς και από άτομα (Winslow CEA. The untitled fields of public health, 1920).»

## 1.2 Δαπάνες Υγείας στην Ελλάδα

Οι ανάγκες του πληθυσμού για δαπάνες υγείας στην Ελλάδα, επηρεάζονται από τις δημογραφικές εξελίξεις. Το υψηλό προσδόκιμο ζωής (81,2 έτη, υψηλότερο από το μ.ό. των χωρών της ΕΕ27, που διαμορφώθηκε στα 79,7 έτη για το 2020), η μείωση των γεννήσεων σε σχέση με του θανάτους και η αύξηση του γηραιότερου πληθυσμού, αποτελούν παράγοντες που προμηνύουν πιέσεις στα υγειονομικά και ασφαλιστικά ταμεία. («Η φαρμακευτική αγορά στην Ελλάδα: Γεγονότα & Στοιχεία 2021", 2021)

Όπως γίνεται αντιληπτό υπάρχει μια αυξανόμενη ανάγκη για δημόσια χρηματοδότηση σε δαπάνες υγείας και φαρμακευτική κάλυψη των ασφαλισμένων.

Στον αντίποδα, η δημόσια φαρμακευτική δαπάνη στα χρόνια της κρίσης μειώθηκε από τα €5,1 δισ. το 2009, στα €2,01δισ. το 2021 («Η φαρμακευτική αγορά στην Ελλάδα: Γεγονότα & Στοιχεία 2021", 2021). Η ανάγκες όμως για φάρμακα παραμένουν σε υψηλά επίπεδα και λόγω του δημογραφικού, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, αναμένεται να αυξάνονται τα επόμενα χρόνια.

Αυτό που συνέβη προκειμένου να καλυφθεί η αυξανόμενη ζήτηση με τη μειωμένη δημόσια φαρμακευτική δαπάνη, ήταν ουσιαστικά τη διαφορά να την καλύψει ο ασθενής και η φαρμακοβιομηχανία, όπως θα δούμε στο κεφάλαιο 2.

## 1.3 Η ανάγκη για οικονομική αξιολόγηση

Στο παρελθόν, ένα νέο φάρμακο για να εισέλθει στην ελληνική φαρμακευτική αγορά, χρειαζόταν να έχει άδεια κυκλοφορίας με μια από τις 3 διαδικασίες που αναλύονται στο κεφάλαιο 2 και εν συνεχεία να πάρει τιμή. Από το σημείο εκείνο η διαδικασία αποζημίωσης του ήταν απλή και η διάθεση του στην αγορά πολύ γρήγορη.

Εισερχόμενη η Ελλάδα όμως στα χρόνια της «κρίσης», η διαδικασία αυτή αποδείχτηκε μη βιώσιμη για το σύστημα υγείας και μάλιστα με την είσοδο της σε καθεστώς εποπτείας, δημιουργήθηκε η υποχρέωση και η ανάγκη για ένα συνολικότερο και πιο ενδεδειγμένο τρόπο αξιολόγησης των νέων φαρμάκων στην ελληνική αγορά. Ο τομέας της φαρμακευτικής δαπάνης θεωρήθηκε ότι είχε εκτροχιαστεί και δημιουργήθηκε η ανάγκη για βαθιές μεταρρυθμίσεις στον τομέα της Υγείας γενικότερα και στο φάρμακο ειδικά.

Η πολιτική υγείας εστιάστηκε σε έναν βραχυπρόθεσμο σχεδιασμό, που είχε ως στόχο τη μείωση της φαρμακευτικής δαπάνης κι όχι την εφαρμογή διαρθρωτικών μεταρρυθμίσεων, που θα επέτρεπαν στο σύστημα υγείας εξοικονόμηση πόρων. Η προσέγγιση που ακολουθήθηκε εξαρχής, στόχευε καταρχάς στη μείωση της δαπάνης χωρίς να επηρεάσει ιδιαίτερα τη ζήτηση. Λήφθηκαν 177 μέτρα φαρμακευτικής πολιτικής με το 80% αυτών να επικεντρώνονται στη συγκράτηση του κόστους.

Κάποια από τα μέτρα που λήφθηκαν αναφορικά με την εξωνοσοκομειακή δαπάνη, ήταν:

- 2006: αλλαγή τιμολογιακής πολιτικής – 1,5 έτη απουσία έκδοσης νέου δελτίου τιμών ( δημόσια δαπάνη €3,5 δισ.)
- 2009: Εφαρμογή υποχρεωτικών εκπτώσεων (rebates) από τη βιομηχανία, (δαπάνη €5,1 δισ.)
- 2011: Υποχρεωτικές μειώσεις τιμών (δημόσια δαπάνη €3,7 δισ.)
- 2012: Υποχρεωτικές εκπτώσεις (Clawback) από τη βιομηχανία, (δημόσια δαπάνη €2,9 δισ.)
- 2013: Αύξηση rebates και συμμετοχής ασθενών στη δαπάνη, (δημόσια δαπάνη €2,4 δισ.)
- 2014: Κλειστός προϋπολογισμός €2 δισ.- παραμένει ως σήμερα
- 2019: Λειτουργία Επιτροπής Αξιολόγησης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (ΕΑΑΦΑΧ) και Επιτροπής Διαπραγμάτευσης Τιμών Φαρμάκων (ΕΔΤΦ)

Η τελευταία παρέμβαση που αποτελεί και μνημονιακή υποχρέωση, δημιουργεί ένα νέο καθεστώς αποζημιωτικής πολιτικής.

Στο νέο περιβάλλον, μια εταιρεία που θέλει να εισάγει ένα νέο φάρμακο, θα πρέπει να αποδείξει ότι πέραν της κλινικής αξίας του είναι και οικονομικά αποδοτικό και ότι επιπρόσθετα, το σύστημα υγείας αντέχει να το αποζημιώσει για τα επόμενα έτη, παραμένοντας βιώσιμο.

Οι παράμετροι που πρέπει να ληφθούν υπόψη είναι πολλές, με πιο σημαντικές:

- Το συγκεκριμένο ύψος φαρμακευτικής δαπάνης, ορισμένο από το μνημόνιο συνεργασίας που έχει υπογράψει η κυβέρνηση
- Τις αυξημένες ανάγκες πληθυσμού λόγω δημογραφικών δεδομένων (γήρανση πληθυσμού, υψηλό προσδόκιμο επιβίωσης κ.α.)
- Την αύξηση χρόνιων ασθενειών (αλλαγή επιδημιολογικού προφίλ)

- Τις νέες ακριβότερες και καινοτόμες θεραπείες λόγω τεχνολογικής εξέλιξης

Η οικονομική αξιολόγηση σε συνδυασμό με την κλινική είναι ένα πεδίο που η φαρμακευτική αγορά εισήλθε καθυστερημένα σε σχέση με την υπόλοιπη Ευρώπη.

Στην παρούσα εργασία θα παρουσιαστεί το ταξίδι του φαρμάκου από την έγκριση του, ως την αποζημίωση του και τη διαθεσιμότητα του στον ασθενή.

Το κράτος, αναφορικά με τη υγεία, έχει ως κύρια μέριμνα να θεραπεύει τον πληθυσμό που έχει ανάγκη, με το διαθέσιμο προϋπολογισμό και με τον οικονομικά αποδοτικότερο τρόπο.

Θα εστιάσουμε στη δυνατότητα που δίνει η φαρμακο-οικονομική επιστήμη να ληφθούν αποφάσεις από την πλευρά του κράτους, που θα δώσουν λύση πρωτίστως στους ασθενείς και θα διατηρήσουν τη βιωσιμότητα του συστήματος υγείας και θα δούμε την οπτική της εταιρείας που εισάγει ένα νέο φάρμακο.

Πέραν της θεωρητικής περιγραφής του ταξιδιού αυτού, θα παρουσιαστεί και ένα υποθετικό case study το οποίο θα εξυπηρετήσει στην πρακτική κατανόηση των βημάτων που ακολουθούνται.

## 2 Ρυθμιστικό πλαίσιο

Στο συγκεκριμένο κεφάλαιο θα παρουσιαστεί το ρυθμιστικό πλαίσιο σύμφωνα με το οποίο εγκρίνονται, τιμολογούνται, αξιολογούνται και αποζημιώνονται τα φάρμακα από το ελληνικό σύστημα υγείας και φτάνουν στον Έλληνα ασθενή. Επίσης θα παρουσιαστεί συνοπτικά το σύστημα επιστροφών που έχει θεσπίσει η Πολιτεία, προκειμένου να διατηρεί σταθερή τη φαρμακευτική δαπάνη για το δημόσιο.

### 2.1 Ορισμός

Το 2013 η ελληνική κυβέρνηση δημοσίευσε στο (Νόμος 1049/Β/29.04.2013) τους κανόνες εναρμόνισης της ελληνικής νομοθεσίας, στον τομέα παραγωγής και κυκλοφορίας φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, προς την αντίστοιχη νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ε.Ε). Σύμφωνα με τον παραπάνω Νόμο Αρθ.2 παρ.2, φάρμακο είναι:

- Κάθε ουσία ή συνδυασμός ουσιών που εμφανίζεται να έχει θεραπευτικές ή προφυλακτικές ιδιότητες για τις ασθένειες ανθρώπων
- Κάθε ουσία ή συνδυασμός ουσιών που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ή να χορηγηθεί σε ανθρώπους, με σκοπό είτε να αποκατασταθούν, να διορθωθούν ή να τροποποιηθούν φυσιολογικές λειτουργίες με την άσκηση φαρμακολογικής, ανοσολογικής ή μεταβολικής δράσης, είτε να γίνει ιατρική διάγνωση

#### 2.1.1 Κατηγορίες φαρμάκων

Τα φάρμακα χαρακτηρίζονται από το Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.), σύμφωνα με την άδεια κυκλοφορίας τους ως ακολούθως:

##### **Φάρμακα αναφοράς:**

- Φάρμακο αναφοράς εντός προστασίας της πατέντας/δεδομένων του
- Φάρμακο αναφοράς εκτός προστασίας της πατέντας/δεδομένων του
- Ορφανά, όπως αυτά ορίζονται στην (ΕΚ 141/2000, 2000)
- Βιολογικά
- Ανοσολογικά
- Καλώς καθιερωμένης χρήσης: όταν αποδεικνύεται ότι οι δραστικές ουσίες του φαρμάκου:
  - έχουν καθιερωμένη ιατρική χρήση στην Κοινότητα για τουλάχιστον δέκα χρόνια
  - αναγνωρισμένη αποτελεσματικότητα
  - αποδεκτό επίπεδο ασφαλείας, σύμφωνα με τους όρους που προβλέπονται στην (ΕΚ 83/2001, 2001)

##### **Άλλα φάρμακα που δεν χαρακτηρίζονται ως φάρμακα αναφοράς:**

- Γενόσημα
- Σταθερού Συνδυασμού: φάρμακα που περιέχουν δραστικές ουσίες οι οποίες περιλαμβάνονται στη σύνθεση εγκεκριμένων φαρμάκων
- Βίο-ομοειδή: όταν ένα βιολογικό φάρμακο, παρεμφερές με βιολογικό προϊόν αναφοράς, δεν πληροί τις προϋποθέσεις του ορισμού των γενοσήμων φαρμάκων, ιδίως λόγω διαφορών:
  - στις πρώτες ύλες
  - στις διαδικασίες παραγωγής του βιολογικού φαρμάκου και του βιολογικού προϊόντος αναφοράς
- Υβριδικά: δηλαδή φάρμακα που α) δεν εμπίπτουν στον ορισμό του γενοσήμου ή β) όταν δεν είναι δυνατόν να αποδειχθεί η βιοϊσοδυναμία με μελέτες βιοδιαθεσιμότητας ή γ) σε περίπτωση μεταβολής κάποιου ή και σε συνδυασμό από τα παρακάτω:
  - της βιοϊσοδυναμία
  - των δραστικών ουσιών
  - των θεραπευτικών ενδείξεων
  - της περιεκτικότητας
  - της φαρμακοτεχνικής μορφής
  - της οδού χορήγησης σε σχέση με το φάρμακο αναφοράς
- Εγχωρίως Παραγόμενα
- Προηγμένων Θεραπειών, όπως αυτά ορίζονται στην (ΕΚ 1394/2007, 2007)

Όλα τα παραπάνω φάρμακα κατηγοριοποιούνται σύμφωνα με το καθεστώς αποζημίωσης τους, από τους Φορείς Κοινωνικής Ασφάλισης (Φ.Κ.Α.) ως εξής:

1. Συνταγογραφούμενα Φάρμακα (ΣΥ.ΦΑ.)
  - a. Αποζημιούμενα φάρμακα
  - b. Μη αποζημιούμενα φάρμακα
2. Μη Συνταγογραφούμενα Φάρμακα (ΜΗ.ΣΥ.ΦΑ.)

## 2.2 Διαδικασία έγκρισης και κυκλοφορίας

Η έγκριση και κυκλοφορία ενός φαρμάκου στην ελληνική αγορά, ακολουθεί κάποιους κανόνες οι οποίοι πηγάζουν από την εναρμόνιση της ελληνικής νομοθεσίας προς την αντίστοιχη ευρωπαϊκή που αναφέρθηκε νωρίτερα (Νόμος 1049/Β/29.04.2013). Επιπρόσθετα, η κοινοτική οδηγία (ΕΚ 83/2001, 2001) καθορίζει τον κώδικα για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση.

Σύμφωνα με τα παραπάνω κανένα φάρμακο δε δύναται να διατεθεί στην Ελληνική αγορά χωρίς Άδεια Κυκλοφορίας από τον Ε.Ο.Φ., η οποία χορηγείται σύμφωνα με τις Διατάξεις του (Νόμος 1049/Β/29.04.2013) περί Εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Νομοθεσία της ΕΕ ή με τη Κεντρική Διαδικασία σύμφωνα με το Κανονισμό (ΕΚ 726/2004, 2004) (άρθρο 7).

Η συγκεκριμένη οδηγία αναφέρεται και εφαρμόζεται (άρθρο 3) μόνο στα Φάρμακα:

- για ανθρώπινη χρήση
- που θα κυκλοφορήσουν στην Ελλάδα
- παράγονται βιομηχανικώς
- ή για τη παρασκευή τους χρησιμοποιείται κάποια βιομηχανική μέθοδος

Υπάρχουν **3 άδειες κυκλοφορίας** που εγκρίνει ο Ε.Ο.Φ.:

A. Άδεια με εθνική διαδικασία.

Αφορά στη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας μόνο στην Ελλάδα. Κάθε κράτος μέλος της ΕΕ έχει τις δικές του διαδικασίες για την έγκριση φαρμάκων εντός της επικράτειάς του οι οποίες δεν εμπίπτουν στο αντικείμενο της κεντρικής διαδικασίας. Πληροφορίες σχετικά με τις εν λόγω εθνικές διαδικασίες υπάρχουν συνήθως στον δικτυακό τόπο της εθνικής αρχής φαρμάκων της σχετικής χώρας.

B. Άδεια με αποκεντρωμένη διαδικασία – Αμοιβαία αναγνώριση

Όταν φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα έχει εγκριθεί σε ένα κράτος-μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης, μπορεί να υποβληθεί για έγκριση σε άλλα κράτη-μέλη με την ίδια ακριβώς φαρμακευτική και κλινική τεκμηρίωση. Σε περίπτωση διαφωνίας, παραπέμπεται σε διαιτησία για τελική απόφαση από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή. – Στην αμοιβαία αναγνώριση η διαφορά είναι ότι το προϊόν δεν έχει εγκριθεί σε κάποιο κράτος-μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης

C. Άδεια με κεντρική διαδικασία

Η άδεια εκδίδεται από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή μετά από αίτηση στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΜΕΑ), αξιολόγηση από τους εμπειρογνώμονες και γνωμάτευση της θεσμοθετημένης Επιτροπής Φαρμακευτικών Ιδιοσκευασμάτων (CPMP: Committee for Proprietary Medicinal Products), όπου συμμετέχουν δύο εκπρόσωποι του κάθε κράτους-μέλους.

Η κεντρική διαδικασία είναι υποχρεωτική για νέες αιτήσεις για έγκριση άδειας κυκλοφορίας στις παρακάτω κατηγορίες:

- φάρμακα για ανθρώπινη χρήση για τη θεραπεία του ιού HIV/AIDS, του καρκίνου, του διαβήτη, νευροεκφυλιστικών νόσων, αυτοάνοσων και άλλων διαταραχών του ανοσοποιητικού συστήματος και ιικών νόσων.

- φάρμακα που προέρχονται από βιοτεχνολογικές διαδικασίες, όπως η γενετική μηχανική·
- φάρμακα προηγμένων θεραπειών, όπως η γονιδιακή θεραπεία, η σωματοκυτταρική θεραπεία ή τα φάρμακα μηχανικής ιστών·
- επισήμως χαρακτηρισμένα «ορφανά φάρμακα» (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για σπάνιες ανθρώπινες νόσους).

Για φάρμακα που δεν εμπίπτουν στις παραπάνω κατηγορίες, οι εταιρείες έχουν την επιλογή να υποβάλουν στον Οργανισμό μια αίτηση για έγκριση αδειας κυκλοφορίας με κεντρική διαδικασία, εάν το σχετικό φάρμακο αποτελεί μια σημαντική θεραπευτική, επιστημονική ή τεχνική καινοτομία ή εάν η έγκρισή του με κεντρική διαδικασία θα ήταν προς όφελος της δημόσιας υγείας.

Οι αιτήσεις μέσω της κεντρικής διαδικασίας υποβάλλονται απευθείας στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων. Η αξιολόγηση από τις επιστημονικές επιτροπές του Οργανισμού διαρκεί έως και **210 ημέρες** και κατά το τέλος της συγκεκριμένης χρονικής περιόδου η σχετική επιτροπή εκδίδει γνώμη σχετικά με το αν το φάρμακο θα έπρεπε να κυκλοφορήσει στην αγορά ή όχι.

Η γνώμη αυτή μεταβιβάζεται στη συνέχεια στην **Ευρωπαϊκή Επιτροπή**, η οποία διαθέτει την **τελική εξουσία** για τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Για φάρμακο στο οποίο έχει χορηγηθεί Άδεια από τον ΕΟΦ και υπάρξουν πρόσθετες (ΕΚ 726/2004, 2004), (άρθρο 7) :

- περιεκτικότητες
- φαρμακοτεχνικές μορφές
- οδοί χορήγησης
- συσκευασίες

είτε οποιαδήποτε άλλη τροποποίηση ή επέκταση της, χορηγείται επίσης

α) Άδεια από τον ΕΟΦ ή

β) αυτές περιλαμβάνονται στην αρχική Άδεια Κυκλοφορίας.

Σε κάθε περίπτωση όλες αυτές οι άδειες θεωρείται ότι ανήκουν την ίδια γενική άδεια κυκλοφορίας

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ), είναι υπεύθυνος για τη κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά. Ακόμη και αν ορίσει αντιπρόσωπο δεν απαλλάσσεται από την κατά νόμο ευθύνη.

**ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ:** Ο τοπικός αντιπρόσωπος ευθύνεται αυτοτελώς και παραλλήλως με τον ΚΑΚ.

Σύμφωνα με εγκύκλιο του Ε.Ο.Φ. που είναι δημοσιευμένη στο επίσημο site του, ο Κ.Α.Κ. φαρμάκου είναι «το πρόσωπο στο όνομα του οποίου εκδίδεται η άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου και είναι υπεύθυνο για όλες τις υποχρεώσεις που συνδέονται με την

κυκλοφορία του εν λόγω φαρμάκου» (άρθ. 2 περ. 18 της ΚΥΑ ΔΥΓ3(α)/83657/2005) (Νόμος 59/Β/24.01.2006).

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου είναι υπεύθυνος για όλη την πορεία του φαρμάκου, από την υποβολή της αίτησης, περιλαμβανομένης της προδικασίας της, έως την ασφαλή διάθεσή του στην αγορά, ανεξαρτήτως του εάν κάποια στάδια, όπως πχ. η παραγωγή, πραγματοποιούνται από τρίτον για λογαριασμό του, ύστερα από την έκδοση σχετικής άδειας. Εξ ορισμού λοιπόν, στις επιχειρηματικές δραστηριότητες του κατόχου άδειας κυκλοφορίας πρέπει οπωσδήποτε να περιλαμβάνονται η παραγωγή και εμπορία φαρμάκων (έστω και από τρίτο για λογαριασμό του), η αντιπροσώπευση κατόχων αδειών κυκλοφορίας που είναι εγκατεστημένοι στο εξωτερικό, η εισαγωγή/εξαγωγή φαρμάκων. Οι εν λόγω υποχρεώσεις αναγράφονται στη νομοθεσία και, αναλυτικά επεξηγούνται στο (Notice to Applicants - Οδηγίες της ΕΚ προς τους Αιτούντες), στη Σύνοψη Υποχρεώσεων Κατόχων Αδείας Κυκλοφορίας φαρμάκων και Χορηγών Κλινικών Μελετών για τη Φαρμακοεπαγρύπνηση (Ε.Κ.) και στην ερμηνεία τους.

### **I. Βασικές υποχρεώσεις για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου**

Για να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου, η αίτηση πρέπει να συνοδεύεται από τα στοιχεία και έγγραφα που ορίζει το άρθρο 9 της άνω ΚΥΑ και ιδίως:

- στοιχεία του αιτούντος και του παραγωγού, εφόσον δεν είναι ο ίδιος
- ονομασία του φαρμάκου
- ποιοτική και ποσοτική σύνθεση όλων των συστατικών του φαρμάκου
- αξιολόγηση των πιθανών κινδύνων του φαρμάκου για το περιβάλλον
- περιγραφή του τρόπου παραγωγής και των μεθόδων ελέγχου παραγωγής, στοιχεία και εγκαταστάσεις παραγωγής, κατοχή αδειών παραγωγής φαρμάκων
- θεραπευτικές ενδείξεις, αντενδείξεις, ανεπιθύμητες ενέργειες
- δοσολογία, φαρμακοτεχνική μορφή, τρόπος και οδός χορήγησης, αναμενόμενος χρόνος ζωής του φαρμάκου
- αποτελέσματα των φαρμακευτικών, προκλινικών και κλινικών μελετών
- Υπεύθυνη δήλωση ότι οι κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν εντός της ΕΕ συμμορφώνονται με τις διατάξεις της σχετικής νομοθεσίας
- Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ), μακέτα της εξωτερικής συσκευασίας, της στοιχειώδους συσκευασίας, Φύλλο Οδηγιών Χρήστη (ΦΟΧ).
- Αντίγραφο κάθε άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου από άλλη χώρα, κατάλογος των κρατών μελών όπου εκκρεμεί ανάλογη αίτηση, αντίγραφο τυχόν εγκεκριμένης ΠΧΠ και ΦΟΧ από άλλο Κ.Μ., τυχόν αρνητικές αποφάσεις από οποιαδήποτε χώρα για το εν λόγω φάρμακο, αντίγραφο τυχόν χαρακτηρισμού του φαρμάκου ως ορφανού κλπ.
- Αιτιολόγηση για κάθε μέτρο προφύλαξης και ασφάλειας που πρέπει να λαμβάνεται για την αποθήκευση του φαρμάκου, τη χορήγησή του στους ασθενείς και τη διάθεση των υπολειμμάτων, με μνεία των πιθανών κινδύνων για το περιβάλλον.



- Υποβολή της δήλωσης Φαρμακοεπαγρύπνησης και έλεγχος κατά την κατάθεση του φακέλου από τη Δ/ση ΔΥΕΠ.

Ειδικότερα, ως προς τη **Φαρμακοεπαγρύπνηση**, τόσο κατά το προ εγκριτικό όσο και κατά το μετεγκριτικό στάδιο, εφαρμόζονται τα οριζόμενα στην άνω ΚΥΑ και ιδίως τα άρθρα 9 περ. θα και άρθρο 124 επ.), όπως λεπτομερώς επεξηγούνται στην υπ' αρ. (ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ 38889/11-06-2008) (Σύνοψη Υποχρεώσεων Κ.Α.Κ. Φαρμακευτικών Προϊόντων και Χορηγών Κλινικών Μελετών/ Διεύθυνση Φαρμακευτικών Μελετών και Έρευνας–Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης).

## **II. Λοιπές υποχρεώσεις κατόχου άδειας κυκλοφορίας φαρμάκου Επιγραμματικά:**

- έχει πλήρη αστική και ποινική ευθύνη

### **Υποχρεούται σε:**

- τήρηση των όρων της άδειας, περιλαμβανομένης της εγκεκριμένης ΠΧΠ, ΦΟΧ, συσκευασίας, επισήμανσης, όρων κατάταξης και θεσμοθετημένων διαδικασιών
- γνωστοποίηση στον ΕΟΦ της πραγματικής διάθεσης στην αγορά του εγκεκριμένου φαρμάκου
- καταβολή τελών
- υποβολή αιτήματος επικαιροποίησης της άδειας ανάλογα με την επιστημονική και τεχνολογική πρόοδο
- γνωστοποίηση στον ΕΟΦ κάθε πληροφορίας σχετικής με τη διαρκή αξιολόγηση της σχέσης οφέλους – κινδύνου
- απόδειξη διεξαγωγής ποιοτικών ελέγχων στο τελικό προϊόν, επιθεώρηση του τρόπου και των εγκαταστάσεων παραγωγής
- υποβολή εμπρόθεσμης και νομότυπης αίτησης ανανέωσης
- γνωστοποίηση στον ΕΟΦ κάθε απόφασης ανάκλησης, απόσυρσης, περιορισμού ή απαγόρευσης κυκλοφορίας του φαρμάκου σε άλλη χώρα, με αιτιολόγηση των σχετικών αποφάσεων
- ενημέρωση του ΕΟΦ, τουλάχιστον προ τριών μηνών, για ενδεχόμενη έλλειψη του φαρμάκου στην αγορά, ανεξαρτήτως της αιτίας της
- τήρηση αρχείων για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες και γνωστοποίησή τους στον ΕΟΦ
- απασχόληση επιστημονικής υπηρεσίας για την παροχή υπηρεσιών σχετικά με το εκάστοτε εγκεκριμένο φάρμακο
- διαφήμιση, πληροφόρηση και προώθηση για το φάρμακο, σύμφωνα με τη νομοθεσία

- τήρηση και αρχειοθέτηση κάθε πληροφορίας για το φάρμακο και, ιδίως, για τις κλινικές μελέτες
- ειδικές υποχρεώσεις για τα φάρμακα από παράγωγα του αίματος ή πλάσμα και άλλες ειδικές κατηγορίες.
- αποθήκευση σε κατάλληλους προς τούτο χώρους που έχουν τις κατά νόμο απαιτούμενες άδειες, σύμφωνα με τις διατάξεις του (Προεδρικό Διάταγμα 194/1995). Οι χώροι αποθήκευσης θα πρέπει να δηλώνονται κατά την υποβολή της αίτησης για χορήγηση άδειας παραγωγής/ εισαγωγής του συγκεκριμένου φαρμάκου. Σε περίπτωση που, δυνάμει σχετικής άδειας, τα φάρμακα παράγονται από τρίτο παραγωγό για λογαριασμό του κατόχου άδειας κυκλοφορίας και αποθηκεύονται στον παραγωγό, θα πρέπει, πέραν των προαναφερθέντων, να προσκομίζεται και σύμβαση μεταξύ αυτών, στην οποία θα δηλώνεται ότι ο παραγωγός διαθέτει κατάλληλους χώρους για την αποθήκευση των εν λόγω προϊόντων.
- επικόλληση ταινίας γνησιότητας σε κατάλληλους προς τούτο χώρους, που έχουν αδειοδοτηθεί προς τούτο από τον Ε.Ο.Φ., σύμφωνα με τις διατάξεις περί της ταινίας γνησιότητας και ειδικότερα της (Υπουργική Απόφαση Α6Α/1826/1989), όπως τροποποιήθηκε και ισχύει.
- αποθήκευση προϊόντων θα γίνεται σε διακριτούς χώρους για τον κάθε κάτοχο άδειας κυκλοφορίας και θα διορίζεται ο κατά νόμο απαιτούμενος υπεύθυνος επιστήμονας.

Ανεξαρτήτως το τρόπου χορήγησης άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμάκου, ( κεντρική διαδικασία, αμοιβαία αναγνώριση ή εθνική διαδικασία) που περιεγράφηκαν παραπάνω, όλα τα φάρμακα λαμβάνουν έναν εννεαψήφιο κωδικό Ε.Ο.Φ. ο οποίος είναι μοναδικός για κάθε φαρμακοτεχνική μορφή. Ο κωδικός αυτός είναι απαραίτητος για την τιμολόγηση-κοστολόγηση του φαρμάκου που θα αναλυθεί στην επόμενη ενότητα.

### 2.3 Τιμολόγηση φαρμάκων

Η κοστολόγηση – τιμολόγηση φαρμάκων περιγράφεται στο (Νόμος 4638/2019), άρθρο 22 και οι λεπτομέρειες περιγράφονται στις διατάξεις Τιμολόγησης (Νόμος 4274/Β/22.11.2019)όπως τροποποιήθηκε από το (Νόμος 5511/Β/15.12.2020).

#### **Καθεστώς Φαρμάκων**

Τα φάρμακα που κυκλοφορούν στην Ελληνική Αγορά χωρίζονται σε Συνταγογραφούμενα (ΣΥ.ΦΑ) και Μη Συνταγογραφούμενα Φάρμακα (ΜΗ.ΣΥ.ΦΑ). Στο στάδιο της τιμολόγησης αυτή η ταξινόμηση φτάνει για να τιμολογηθούν τα φάρμακα με συγκεκριμένη Μεθοδολογία. Τα ΜΗ.ΣΥ.ΦΑ έχουν ενδεικτική Λιανική Τιμή ενώ τα Συνταγογραφούμενα Φάρμακα, παίρνουν τιμή αναλόγως με τη νομική τους βάση. Τα Συνταγογραφούμενα Φάρμακα ταξινομούνται πριν την Αξιολόγηση τους από την Επιτροπή Αξιολόγησης σε:

- Εν δυνάμει Αποζημιούμενα
- Μη Αποζημιούμενα

Η ταξινόμηση τους αυτή δε χαρακτηρίζει τη μεθοδολογία και τη διαδικασία τιμολόγησης τους, αλλά μόνο εάν μπορούν να συνταγογραφηθούν και να αποζημιωθούν από τον Εθνικό Οργανισμό Παροχής Υπηρεσιών Υγείας (ΕΟΠΥΥ) και τους ΦΚΑ.

### **Τιμές Φαρμάκων**

Οι τιμή Παραγωγού των συνταγογραφούμενων φαρμάκων προκύπτει με πολύ συγκεκριμένη μεθοδολογία. Δημοσιεύονται με τα Δελτία Τιμών που προτείνει ο ΕΟΦ και εκδίδει το Υπουργείο Υγείας με απόφαση του Υπουργού Υγείας. Οι τιμές που λαμβάνει ένα Φάρμακο είναι οι εξής (Νόμος 5511/Β/15.12.2020), (άρθρο 1):

- Τιμή Παραγωγού: **Ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού** (ex-factory), η τιμή πώλησης φαρμάκων από τους Κατόχους Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) προς τους χονδρεμπόρους
- Χονδρική Τιμή: **Ανώτατη χονδρική τιμή πώληση**, η τιμή πώλησης φαρμάκων προς τα φαρμακεία
- Λιανική Τιμή: **Ανώτατη λιανική τιμή πώλησης**, η τιμή πώλησης φαρμάκων από τα φαρμακεία προς τους πολίτες
- Νοσοκομειακή Τιμή: **Ανώτατη νοσοκομειακή τιμή πώλησης**, η τιμή πώλησης φαρμάκων από τους ΚΑΚ προς το δημόσιο, τα δημόσια νοσοκομεία, τις μονάδες κοινωνικής φροντίδας, τα φαρμακεία ΕΟΠΥΥ, τα νομικά πρόσωπα δημοσίου δικαίου της παρ. 1 του άρθρου 37 του (Νόμος 3918/2011) και τις ιδιωτικές κλινικές.  
ΔΕΝ ΑΝΑΓΡΑΦΕΤΑΙ ΣΤΟ ΔΕΛΤΙΟ ΤΙΜΩΝ

Ενώ τα φάρμακα που αποζημιώνονται θα έχουν και Τιμή Αναφοράς-Τιμή Αποζημίωσης. Ο υπολογισμός και το Νομικό πλαίσιο για τις τιμές Αναφοράς θα αναλυθεί στην ενότητα για τη Διαπραγμάτευση.

Ο υπολογισμός των Τιμών για τα Συνταγογραφούμενα προκύπτει από τη Τιμή Παραγωγού όπως περιγράφεται παρακάτω.

- **Τιμή Παραγωγού (ΤΠ):** Καθορίζεται από τις Διατάξεις Τιμολόγησης
- **Χονδρική Τιμή (ΧΤ):**
  - 0-200€: ΤΠ x 4,9%\*
  - > 200€: ΤΠ x 1,5%\*

*\*Ποσοστά Κέρδους για Αποζημιούμενα Φάρμακα*

- **Λιανική Τιμή (ΛΤ):** ΧΤ x ΜΚΦ x ΦΠΑ

Όπου ΜΚΦ: ΜΙΚΤΟ ΚΕΡΔΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΙΟΥ

ΦΠΑ: ΦΟΡΟΣ ΠΡΟΣΤΙΘΕΜΕΝΗΣ ΑΞΙΑΣ

- **Νοσοκομειακή Τιμή (ΝΤ):** ΤΠ – 8,74%

- **Ασφαλιστική Τιμή (ΑΤ) – Τιμή Αναφοράς (ΤΑ) (Κατηγορίας)\***

### **Δελτία Τιμών**

Ο ΕΟΦ προτείνει το Δελτίο τιμών και ο Υπουργός το εκδίδει με Υπουργική Απόφαση. Οι Ανώτατες τιμές Λιανικής Χονδρικής-Νοσοκομειακής πώλησης, οι τιμές Παραγωγού και κάθε άλλης ειδικής πώλησης καθορίζονται με τα Δελτία τιμών. Τα Δελτία τιμών τίθενται σε ισχύ την επομένη της ανάρτησής τους στην ιστοσελίδα του Υπ. Υγείας, εκτός αν ορίζεται μεταγενέστερα η έναρξη ισχύος και αποκλειστικά εντός 45 πλήρων ημερών. Οι τιμές όλων των φαρμάκων αναθεωρούνται μια φορά το χρόνο και το Αναθεωρημένο δελτίο τιμών εκδίδεται το Δεκέμβριο. Για λόγους εύρυθμης οργάνωσης και λειτουργίας της αγοράς και απρόσκοπτης πρόσβασης των Ασθενών στα νέα φάρμακα, **μπορεί να εκδίδεται Δελτίο Τιμών νέων φαρμάκων** ταυτόχρονα με το Αναθεωρημένων Δελτίο Τιμών Φαρμάκων. Ο Υπουργός Υγείας έχει δικαίωμα να εκδώσει Αναθεωρημένο Δελτίο τιμών άλλη μια φορά το χρόνο .

Η ΥΠΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ περιέχει ΟΛΕΣ τις σχετικές τιμές

- Τιμή Παραγωγού
- Χονδρική Τιμή
- Λιανική Τιμή

Μέχρι στιγμής έχουν περιγραφεί όλες οι τιμές που υπάρχουν για ένα φάρμακο στο ελληνικό σύστημα υγείας, καθώς και η συσχέτιση μεταξύ τους που προκύπτει από τα ποσοστά κέρδους των χονδρεμπόρων και φαρμακοποιών. Το ερώτημα που τίθεται όμως είναι ποια είναι η τιμή που λαμβάνει το φάρμακο κατά την κυκλοφορία του και πως αυτή εξελίσσεται σε όλο τον κύκλο ζωής του.

Στην Ελλάδα οι τιμές των φαρμάκων καθορίζονται από ένα σύστημα αλληλεξαρτώμενης τιμολόγησης που ονομάζεται IRP ( International Reference Pricing). Σύμφωνα με αυτό ένα φάρμακο στην Ελλάδα, από την πρώτη του τιμολόγηση παίρνει ως τιμή το Μ.Ο. των 2 διαφορετικών χαμηλότερων τιμών στην Ευρωζώνη. Οι τιμές αυτές περιγράφονται αναλυτικά στο (Νόμος 4638/2019), σύμφωνα με τον οποίο:

- Τιμή του φαρμάκου αναφοράς εντός της περιόδου προστασίας των δεδομένων του και του φαρμάκου αναφοράς μετά τη λήξη της περιόδου προστασίας των δεδομένων του, σύμφωνα με τις διατάξεις της φαρμακευτικής νομοθεσίας, ορίζεται **ο μέσος όρος των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών-μελών της Ευρωζώνης.**
- Κατά την ανατιμολόγηση δεν επιτρέπονται οι αυξήσεις τιμών φαρμάκων αναφοράς και γενοσήμων.
- Η τιμή των φαρμάκων αναφοράς εντός της περιόδου προστασίας των δεδομένων τους και των φαρμάκων αναφοράς μετά τη λήξη της περιόδου προστασίας των δεδομένων τους, εφόσον είναι υψηλότερη, σύμφωνα με το εκάστοτε ισχύον Δελτίο Τιμών του μέσου όρου των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών μελών της Ευρωζώνης, **μειώνεται σε κάθε ανατιμολόγηση έως 7% επί**

της τιμής του αμέσως προηγούμενου Δελτίου Τιμών με κατώτατο όριο το μέσο όρο των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών-μελών της Ευρωζώνης.

- Η τιμή του γενοσήμου φαρμάκου ορίζεται στο 65% της τιμής του αντίστοιχου προϊόντος αναφοράς, σύμφωνα με τις διατάξεις της φαρμακευτικής νομοθεσίας, μετά τη λήξη της περιόδου προστασίας των δεδομένων του. Το ανώτατο ποσό μείωσης τιμής κατά την ανατιμολόγηση ορίζεται έως 7% επί της τιμής του αμέσως προηγούμενου Δελτίου Τιμών.

Αναλυτικότερα, παρατίθενται παρακάτω οι κανόνες που διέπουν την πρώτη τιμολόγηση – ανατιμολόγηση όλων των φαρμάκων

### **Κανόνες Τιμολόγησης-Ανατιμολόγησης**

Βάση των άρθρων 6,7,9,11,12 των διατάξεων του (Νόμος 4274/Β/22.11.2019)

Για να λάβει πρώτη φορά τιμή ένα φάρμακο:

- Φάρμακο Αναφοράς εντός περιόδου προστασίας
- Φάρμακο Αναφοράς εκτός περιόδου προστασίας
- Βιολογικό
- Υβριδικό
- Σταθερού Συνδυασμού
- Βιο-ομοειδές
- Απαιτείται να έχει λάβει τιμή η συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή, περιεκτικότητα και συσκευασία (Εννεαψήφιος Κωδικός ΕΟΦ), σε τουλάχιστον 3 Κράτη Μέλη της Ευρωζώνης
- Ως ΑΝΩΤΑΤΗ ΤΙΜΗ ΠΑΡΑΓΩΓΟΥ (EX-FACTORY) ορίζεται ο Μ.Ο. των χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών μελών της Ευρωζώνης. Στη περίπτωση που οι τιμές που ανευρίσκονται είναι ίδιες σε όλα τα κράτη μέλη της που έχει βρεθεί τιμή , λαμβάνει αυτή τη τιμή

Για να λάβει πρώτη φορά τιμή ένα φάρμακο:

- Ορφανό
- Απαιτείται να έχει λάβει τιμή η συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή, περιεκτικότητα και συσκευασία (Εννεαψήφιος Κωδικός ΕΟΦ), σε τουλάχιστον 2 κράτη μέλη της Ευρωζώνης
- Ως ΑΝΩΤΑΤΗ ΤΙΜΗ ΠΑΡΑΓΩΓΟΥ (EX-FACTORY) ορίζεται ο Μ.Ο. των 2 χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών μελών της Ευρωζώνης. Στη περίπτωση που οι τιμές που ανευρίσκονται είναι ίδιες σε όλα τα κράτη μέλη της που έχει βρεθεί τιμή , λαμβάνει αυτή τη τιμή

Βάση του άρθρου 10 των διατάξεων του (Νόμος 4274/Β/22.11.2019)

Για να λάβει πρώτη φορά τιμή ένα φάρμακο:

- Γενόσημο
- Η Ανώτατη Καθαρή Τιμή Παραγωγού ορίζεται στο **65%** της τιμής του φαρμάκου αναφοράς, με το οποίο έχει ΙΔΙΑ:
  - Δραστική ουσία
  - Φαρμακοτεχνική μορφή
  - Περιεκτικότητα
  - Συσκευασία
- Ή στη περίπτωση **που δεν κυκλοφορεί** φάρμακο αναφοράς στην Ελλάδα, ούτε ίδιο γενόσημο, στο **65%** της τιμής που θα έπαιρνε το φάρμακο αναφοράς βάση των 2 χαμηλότερων της Ευρωζώνης
- Ή εφόσον η συσκευασία ή/και η περιεκτικότητα του είναι διαφορετική από το προϊόν αναφοράς γίνεται **αναγωγή** πλησιέστερη συσκευασία ή/και περιεκτικότητα

Εάν δεν εντάσσεται σε καμία από τις διαδικασίες που αναφέρθηκαν παίρνει τιμή ίση είτε:

- Με το μέσο όρο των 2 χαμηλότερων τιμών του αντίστοιχου γενοσήμου στα κράτη μέλη της Ευρωζώνης
- Με τη τιμή μιας χώρας αν δεν ανευρίσκεται σε δεύτερη

Βάση του άρθρου 8 των διατάξεων

Για να λάβει πρώτη φορά τιμή ένα φάρμακο:

- Καθιερωμένης Ιατρικής Χρήσης
- Η Ανώτατη Καθαρή Τιμή Παραγωγού ορίζεται με αναγωγή σε άλλα ήδη τιμολογημένα Φάρμακα α) Παρεμφερούς Φαρμακοτεχνικής Μορφής και β) Ίδιας δραστικής ουσίας
- Ή εφόσον δεν υφίσταται τέτοια διαθέσιμη τιμή, τιμολογούνται σύμφωνα με το Μ.Ο. των 2 χαμηλότερων διαφορετικών τιμών στα κράτη μέλη της Ευρωζώνης ίδιου ή άλλων παρεμφερών ως προς τη δραστική ουσία και τη φαρμακοτεχνική μορφή
- Ή εάν δε βρίσκεται δεύτερη διαθέσιμη τιμή, λαμβάνει τη διαθέσιμη τιμή σε ένα κράτος μέλος

### Μόνο τα φάρμακα που αποζημιώνονται δέχονται κάθε χρόνο ανατιμολόγηση

Βάση των άρθρων 6,7,9,11,12 των διατάξεων του (Νόμος 4274/Β/22.11.2019)

Για την ανατιμολόγηση των παρακάτω:

- Φάρμακο Αναφοράς εντός περιόδου προστασίας
- Φάρμακο Αναφοράς εκτός περιόδου προστασίας
- Βιολογικό
- Υβριδικό
- Σταθερού Συνδυασμού
- Βιο-ομοειδές

Η ΑΝΩΤΑΤΗ ΚΑΘΑΡΗ ΤΙΜΗ ΠΑΡΑΓΩΓΟΥ ορίζεται ομοίως με τη μεθοδολογία και τους κανόνες της πρώτης τιμολόγησης

- Στη περίπτωση που υπάρχει μόνο μία διαθέσιμη τιμή γίνεται αναγωγή στη πλησιέστερη συσκευασία ή/και περιεκτικότητα και επιλέγεται ο μέσος όρος τους
- Στη περίπτωση που δεν υφίστανται διαθέσιμες τιμές για τον Εννεαψήφιο Κωδικό του Φαρμάκου η τιμή του ορίζεται με αναγωγή σε διαφορετική Συσκευασία ή/και Περιεκτικότητα.
- Η τιμή του μειώνεται σε κάθε ανατιμολόγηση έως 7% επί της τιμής του εφόσον στο αμέσως προηγούμενο δελτίο τιμών ξεπερνούσε το μέσο όρο των δύο χαμηλότερων τιμών των κρατών μελών της Ευρωζώνης και μέχρι το όριο αυτό
- Τα φάρμακα με ημερήσιο κόστος θεραπείας έως 0,20 ευρώ δεν ανατιμολογούνται και αντίστοιχα ,εάν κάποιο φάρμακο ανατιμολογείται τα 0,20 ευρώ (Ημερήσιο Κόστος Θεραπείας) είναι το κατώτατο όριο

Βάση του άρθρου 10 των διατάξεων του (Νόμος 4274/Β/22.11.2019)

Για την Ανατιμολόγηση φαρμάκου:

- Γενόσημο
- Η τιμή του μειώνεται σε κάθε Ανατιμολόγηση έως 7% επί της τιμής του, εφόσον στο αμέσως προηγούμενο δελτίο τιμών ξεπερνούσε το 65% του προϊόντος Αναφοράς
- Ή το Μ.Ο. των 2 χαμηλότερων διαφορετικών Τιμών της Ευρωζώνης
- Ή της μοναδικής Τιμής που ανευρίσκεται στην Ευρωζώνη
- και έως το όριο αυτό

- Τα φάρμακα με ημερήσιο κόστος θεραπείας έως 0,20 ευρώ δεν ανατιμολογούνται και αντίστοιχα ,εάν κάποιο φάρμακο ανατιμολογείται τα 0,20 ευρώ (Ημερήσιο Κόστος Θεραπείας) είναι το κατώτατο όριο

Βάση του άρθρου 8 των διατάξεων του (Νόμος 4274/Β/22.11.2019)

Για την Ανατιμολόγηση φαρμάκου:

- Καθιερωμένης Ιατρικής Χρήσης
- Η τιμή του μειώνεται σε κάθε Ανατιμολόγηση **έως 7%** επί της τιμής του, εφόσον στο αμέσως προηγούμενο δελτίο τιμών ξεπερνούσε το Μέσο Όρο των **2 χαμηλότερων** διαφορετικών Τιμών της Ευρωζώνης και **ΕΩΣ** το ΟΡΙΟ αυτό
- Τα φάρμακα με ημερήσιο κόστος θεραπείας έως 0,20 ευρώ δεν ανατιμολογούνται και αντίστοιχα ,εάν κάποιο φάρμακο ανατιμολογείται τα 0,20 ευρώ (Ημερήσιο Κόστος Θεραπείας) είναι το κατώτατο όριο

Δεν Ανατιμολογούνται:

- Τα **Μη Αποζημιούμενα Φάρμακα**
- Τα **ΕΜΒΟΛΙΑ** και τα **ΠΑΡΑΓΩΓΑ** του **ΑΙΜΑΤΟΣ**

1. Για τα Φάρμακα που υπόκεινται σε Ανατιμολόγηση, ο υπολογισμός ξεκινά είτε από τη Τιμή Παραγωγού, είτε από τη Χονδρική Τιμή
2. Η Λιανική, Χονδρική και η Νοσοκομειακή τιμή Πώλησης για τα Φάρμακα που δεν υπόκεινται σε Ανατιμολόγηση, επαναπροσδιορίζονται από τη Τιμή Παραγωγού, η οποία παραμένει Σταθερή

Η πλήρης αναθεώρηση των τιμών φαρμάκων γίνεται μια φορά ανά έτος και ενδιάμεσα γίνονται τιμολογήσεις νέων φαρμάκων.

Για τα Φάρμακα Αναφοράς εντός περιόδου προστασίας, Φάρμακά Αναφοράς εκτός περιόδου προστασίας, Βιολογικά , Υβριδικά, Σταθερού Συνδυασμού και Βιομοειδή, Δελτία Τιμών ( Δ.Τ.) νέων φαρμάκων εκδίδονται κάθε τρίμηνο.

Για τα Γενόσημα φάρμακα, Δ.Τ. νέων γενοσήμων εκδίδεται κάθε μήνα.

## 2.4 Διαδικασία αξιολόγησης και αποζημίωσης φαρμάκων

Μέχρι στιγμής έχει αναλυθεί και περιγραφεί η διαδικασία έγκρισης ενός φαρμάκου καθώς και η διαδικασία τιμολόγησης του. Το επόμενο στάδιο είναι η αξιολόγησή του και τελικά η αποζημίωση του από το ελληνικό σύστημα υγείας προκειμένου να διατεθεί στην ελληνική αγορά και στον Έλληνα ασθενή. Η διαδικασία αξιολόγησής του, περιέχει 2 διακριτά βήματα. Την αξιολόγηση πρώτα από την Επιτροπή Αξιολόγησης & Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης ( Ε.Α.Α.Φ.Α.Χ.) και στη συνέχεια από την Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Τιμών Φαρμάκων ( Ε.Δ.).



Η λειτουργία των παραπάνω επιτροπών, αλλά και το έργο τους περιγράφονται αναλυτικά από το (Νόμος 4512 Β / 17.01.2018), άρθρα 247-253 και από τον Εσωτερικό Κανονισμό που αναφέρεται στο (Νόμος 2768/Β/11.07.2018).

Στη συνέχεια θα αναλύσουμε τη λειτουργία των επιτροπών αυτών καθώς και τα δεδομένα που χρειάζεται ο Κ.Α.Κ. να καταθέσει προκειμένου να αξιολογηθεί επιτυχώς.

#### 2.4.1 Επιτροπή Αξιολόγησης - Ε.Α.Α.Φ.Α.Χ.

##### Συγκρότηση Επιτροπής Αξιολόγησης

- 11 τακτικά μέλη εκ των οποίων α) Πρόεδρος, β) Αντιπρόεδρος γ) 2 μέλη που ορίζονται από ΔΣ του ΕΟΠΥΥ
- Έως 10 Γραμματείς οι οποίοι
  - ✓ Ορίζονται από το Αρμόδιο Όργανο του Υπ. Υγείας
  - ✓ Εργάζονται είτε πλήρους, είτε μερικής απασχόλησης σε αυτήν
  - ✓ Υπάλληλοι του Υπουργείου ή εποπτευόμενου φορέα
- Στις συνεδριάσεις δύναται να :
  - ✓ Συμμετέχει το εκάστοτε Τακτικό Μέλος της επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση που έχει διορίσει η Ελλάδα στον European Medicinal Association (EMA)– χωρίς δικαίωμα ψήφου
  - ✓ Συμμετέχει εκπρόσωπος από την Ηλεκτρονική Διακυβέρνηση Κοινωνικής Ασφάλισης ΑΕ (ΗΔΙΚΑ)- χωρίς δικαίωμα ψήφου
  - ✓ Παρίσταται έμμισθος δικηγόρος παρ' Αρείω Πάγο, εκ των υπηρετούντων στο ΝΠΔΔ του Υ.Υ. ή Πάρεδρος του Νομ. Συμβουλίου του Κράτους
- Εξωτερικοί Εμπειρογνώμονες Αξιολογητές, οι οποίοι:
  - ✓ Επικουρούν το έργο της Επιτροπής & επιλέγονται σε κάθε ενεργούμενη αξιολόγηση, βάση της εμπειρίας τους στην θεραπευτική κατηγορία του φαρμάκου
  - ✓ Επιλέγονται από ειδικό κατάλογο του ΕΟΦ στον οποίο είναι καταχωρημένοι ως πιστοποιημένοι βάση της επιστημονικής τους εξειδίκευσης
  - ✓ Είναι πανεπιστημιακοί ή ερευνητικοί φορείς
  - ✓ Εφόσον δεν είναι δυνατόν να επιλεγθούν από τα παραπάνω, τα μέλη της Επιτροπής ορίζουν τους αξιολογητές με αιτιολογημένη απόφαση

##### Εξειδίκευση μελών της ΕΑΑΦΑΧ

Τα μέλη της Επιτροπής πρέπει να έχουν γνώση στα παρακάτω πεδία προκειμένου να φέρουν επιτυχώς εις πέρας την αποστολή της αξιολόγησης:

- α) φαρμακολογία,
- β) κλινική φαρμακολογία,
- γ) φαρμακοεπιδημιολογία,
- δ) αξιολόγηση κλινικών μελετών ή αναλύσεων κόστους / αποτελεσματικότητας στην Τεχνολογία της Υγείας,
- ε) στατιστική / βιοστατιστική,
- στ) φαρμακοοικονομία
- ζ) κατάρτιση θεραπευτικών πρωτοκόλλων ή μητρώου παθήσεων

#### Έργο Επιτροπής Αξιολόγησης (άρθρο 247), (Νόμος 4512 Β / 17.01.2018)

Το έργο της Επιτροπής περιγράφεται παρακάτω:

- α) **Αξιολόγηση φαρμάκων** τα οποία έχουν λάβει Άδεια Κυκλοφορίας και κυκλοφορούν στην Ελλάδα
- β) **Γνωμοδότηση** στον Υπ. Υγείας για :
  - ο Ένταξη-Απένταξη από το θετικό Κατάλογο άρθρο 12 (Νόμος 3816 Α.26.01.2010)
  - ο Αναθεώρηση του Καταλόγου Αποζημιούμενων Φαρμάκων (Κ.Α.Φ.)
- γ) **Γνωμοδότηση** στον Υπ. Υγείας για την Ένταξη στο Σύστημα Ηλεκτρονικής συνταγογράφησης (ΣΗΣ) φαρμάκων τα οποία έχουν από τον ΕΟΦ Άδεια Έκτακτης Εισαγωγής
- δ) **Παραπέμπει** στην Επιτροπή Διαπραγμάτευσης φακέλους

Η Επιτροπή Αξιολόγησης αξιολογεί τα εξεταζόμενα προς ένταξη ή αναθεώρηση φάρμακα και γνωμοδοτεί αιτιολογημένα στον Υπουργό Υγείας την Απόφασή της. Ο Υπ. Υγείας αποφασίζει για Ένταξη, Απένταξη ή Αναθεώρηση ΚΑΦ, ενώ μπορεί να αποφασίζει διαφορετικά από την Επιτροπή, με ειδική αιτιολογία, βάση των κριτηρίων (άρθρο 249)

#### Κριτήρια - Μεθοδολογία Αξιολόγησης

Βάση του άρθρου 249, (Νόμος 4512 Β / 17.01.2018)

Εσωτερικά κριτήρια:

- Κλινικό Όφελος

- Σοβαρότητα και φορτίο της Νόσου
- Επίδραση στους Δείκτες Θνησιμότητας και Νοσηρότητας
- Δεδομένα Ασφαλείας και Ανεκτικότητας
- Σύγκριση με τις διαθέσιμες Αποζημιούμενες Θεραπείες Φαρμάκων
- Βαθμός Αξιοπιστίας- Των Δεδομένων των Κλινικών Μελετών
- **ΛΟΓΟΣ ΚΟΣΤΟΥΣ/ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ (COST-EFFECTIVENESS)**
- **ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΣΤΟΝ ΠΡΟΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟ (BUDGET IMPACT)**

Εξωτερικά κριτήρια:

- Τήρηση του κανόνα 5-11.
  - Ο ΚΑΚ προκειμένου να καταθέσει φάκελο στην ΕΑΑΦΑΧ θα πρέπει να πληροί τον κανόνα που 5-11, που σημαίνει ότι το υπό αξιολόγηση φάρμακο θα πρέπει να αποζημιώνεται σε 5 από τις παρακάτω 11 χώρες:
  - **Αυστρία, Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία, Δανία, Ισπανία, Ολλανδία, Ιταλία, Πορτογαλία, Σουηδία, Φινλανδία**

Τα εξωτερικά κριτήρια των χωρών δεν εφαρμόζονται στις παρακάτω περιπτώσεις οπότε και ο ΚΑΚ μπορεί να καταθέσει χωρίς αυτά να ισχύουν:

- ορφανά φάρμακα (όπως χαρακτηρίζονται από τον EMA)
- φάρμακα της μεσογειακής αναιμίας,
- εμβόλια
- παράγωγα αίματος ή πλάσματος
- φάρμακα συνδυασμών γνωστών δραστικών ουσιών, δηλαδή φάρμακα τα οποία συνδυάζουν δραστικές ουσίες, για τις οποίες έχει παρέλθει το χρονικό διάστημα προστασίας των δεδομένων τους, ανεξάρτητα από τη νομική βάση έγκρισής τους και εφόσον η ένδειξή τους είναι αντικατάσταση των θεραπειών ελεύθερου συνδυασμού,
- φάρμακα - «κλώνοι», σε σχέση με φάρμακα τα οποία περιλαμβάνονται ήδη στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων,
- τα «βίο-ομοειδή» φάρμακα,
- εγχωρίως παραγόμενα φάρμακα
- φάρμακα καλώς καθιερωμένης χρήσης με νομική βάση έγκρισης του άρθρου 10 (α) της (ΕΚ 83/2001, 2001)

Η αιτιολογημένη γνώμη της Επιτροπής προς τον Υπουργό Υγείας για την ένταξη φαρμάκου στο ΚΑΦ περιλαμβάνει :

1. Συγκεκριμένη Θεραπευτική Ένδειξη ή Ενδείξεις για την οποία/οποίες θα λάβει αποζημίωση
2. Φαρμακευτικές Μορφές
3. Δοσολογίες
4. Περιεκτικότητες

Επιπλέον για κάθε ένδειξη

- Κλινικά Χαρακτηριστικά των ασθενών για τους οποίους θα αποζημιώνεται
- Στάδιο της θεραπευτικής γραμμής για το οποίο θα αποζημιώνεται
- Μέγεθος πληθυσμού στο οποίο είναι δυνατόν να εφαρμοστεί η θεραπεία, ώστε να μπορεί να αξιολογηθεί η επίπτωση στον Προϋπολογισμό

Η ΕΑΑΦΑΧ λαμβάνει συμπληρωματικά στοιχεία από διάφορες πηγές προκειμένου να καταλήξει σε μια αιτιολογημένη και επιστημονικά ορθή απόφαση

- Έχει πρόσβαση σε όλα τα στοιχεία του ΕΟΦ, ΕΟΠΥΥ, ΗΔΙΚΑ, σχετικά με το υπό Αξιολόγηση και Ένταξη Φάρμακο, όπως και κάθε φάρμακο συγκριτικής αναφοράς
- Μπορεί να λαμβάνει υπόψη Αξιολογήσεις και Αποφάσεις Οργανισμών Health Technology Assessment (HTA) άλλων Ευρωπαϊκών Χωρών
- Λαμβάνει υποχρεωτικά υπόψη Αξιολογήσεις του Δικτύου Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας της ΕΕ (EunetHTA)

Ο ΚΑΚ προκειμένου να καταθέσει ένα φάκελο που θα έχει τη σωστή τεκμηρίωση, δύναται από το νόμο να αιτηθεί και να αποκτήσει πρόσβαση στα δεδομένα του Συστήματος Ηλεκτρονικής Συνταγογράφησης (ΣΗΣ) , για τα φάρμακα που έχει ήδη καταθέσει αίτηση αξιολόγησης, για τη συμπλήρωση της οικονομικής αξιολόγησης.

#### Φάκελος Αίτησης προς Αξιολόγηση

Ο ΚΑΚ προκειμένου να καταθέσει ένα φάκελο για την αξιολόγηση ενός νέου φαρμάκου από την ΕΑΑΦΑΧ, υποχρεούται να καταρτίσει και να καταθέσει ένα φάκελο ο οποίος θα περιέχει τα παρακάτω έγγραφα

1. Έντυπο Αίτησης
2. Πρότυπα Υποβολής- ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2 ΕΣΩΤΕΡΙΚΟΥ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥ Ε.Ο.Φ.
3. Τέλος Αξιολόγησης - (Νόμος 1049/Β/29.04.2013)
4. Άδεια Κυκλοφορίας- Μαζί με όρους και περιορισμούς που έχει λάβει
5. Τελική Έκθεση Αξιολόγησης
  - Σύνοψη Δεδομένων

- Σκεπτικό Τελικής Απόφασης Χορήγησης Άδειας
  - Από την Αρμόδια Εθνική ή Ενωσιακή Αρχή που χορήγησε την Έγκριση
6. Τελική Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης (EPAR)- Εφόσον έχει EMA APPROVAL
- Σύνοψη Στοιχείων
  - Σκεπτικό Γνωμοδότησης
  - Τελικό Συμπέρασμα CHMP
7. Φαρμακοεπιδημιολογικές Μελέτες
- Πληθυσμός της Χώρας
  - Πληθυσμοί άλλων Χωρών
8. Αξιολογικές Κρίσεις- Εφόσον έχει αξιολογηθεί από Επίσημους Οργανισμούς HTA

#### 2.4.2 Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Τιμών Φαρμάκων ( ΕΔ)

Σύμφωνα με τα παραπάνω η ΕΑΑΦΑΧ αξιολογεί σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 180 ημερών το φάκελο που κατέθεσε ο ΚΑΚ, σύμφωνα με τα παραπάνω κριτήρια. Εφόσον κριθεί ότι ο φάκελος είναι πλήρης τότε αξιολογούνται τα προαναφερθέντα κριτήρια της κλινικής αποτελεσματικότητας, του φορτίου της νόσου, ο βαθμός αξιοπιστίας των δεδομένων και η σύγκριση με τις διαθέσιμες θεραπείες. Σύμφωνα με την αξιολόγηση αυτή ο φάκελος παραπέμπεται στην Επιτροπή Διαπραγμάτευσης συνοδευόμενη από μια αιτιολογική έκθεση προκειμένου να κληθεί ο ΚΑΚ και να διαπραγματευτεί την τιμή αποζημίωσης.

Η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης εδρεύει στον ΕΟΠΥΥ και υπάγεται στον Υπουργό Υγείας. Αποτελείται από:

- 6 μέλη που ορίζονται από τον Υπουργό
- 1 νοσοκομειακό φαρμακοποιό
- 2 μέλη που ορίζονται από τον ΕΟΠΥΥ
- 1 μέλος που ορίζεται από τον ΕΟΦ

Έργο της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης είναι να :

- α) **Διαπραγματεύεται** με τους ΚΑΚ τις Τιμές ή τις Εκπτώσεις των Φαρμάκων που αποζημιώνονται από τον ΕΟΠΥΥ ή προμηθεύονται τα Δημόσια Νοσοκομεία
- β) **Συνάπτουν** συμφωνίες με τους ΚΑΚ , που συμμετέχουν στη Διαδικασία Διαπραγμάτευσης
- γ) **Εισηγείται** στην Επιτροπή Αξιολόγησης σχετικά με την **επίπτωση** στον **προϋπολογισμό** (BUDGET IMPACT) της αποζημίωσης των φαρμάκων

δ) **Γνωμοδοτεί** απευθείας στο αρμόδιο όργανο του Υπ. Υγείας, σε περιοριστικά προβλεπόμενες περιπτώσεις (ορίζονται ρητά από το νόμο) ως προς την ένταξη προϊόντων στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων

- Το αρμόδιο όργανο του Υπ. Υγείας **αποδέχεται** (ή δεν) την εισήγηση ή γνωμοδότηση της Επιτροπής
- **Λαμβάνεται η απόφαση** του Αρμόδιου Οργάνου του Υ.Υ. για ένταξη, απένταξη ή αναθεώρηση του Καταλόγου Αποζημιούμενων Φαρμάκων
- Με την έναρξη ισχύος της απόφασης οι συμφωνίες ΚΑΚ - Επιτροπής είναι δεσμευτικές προς τον ΕΟΠΥΥ τον ΚΑΚ και τα δημόσια νοσοκομεία.

Όπως αναφέρθηκε, οι φάκελοι των φαρμάκων παραπέμπονται στην Επιτροπή Διαπραγμάτευσης από:

1. **Την Επιτροπή Αξιολόγησης**, που διαβιβάζει Αιτήσεις για την Εκτίμηση της Επίπτωσης στο Προϋπολογισμό από την Ένταξη ενός Φαρμάκου στον ΚΑΦ (αρθ. 250 Ν.4512/2018) και η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης εξετάζει κατά προτεραιότητα αιτήσεις οι οποίες αφορούν **Φάρμακα ή Επεκτάσεις Ενδείξεων Φαρμάκων**, των οποίων η επίδραση στον ετήσιο Προϋπολογισμό είναι > 3.000.000€ ή με ετήσιο κόστος θεραπείας ανά ΑΣΘΕΝΗ > 12.000€
2. Το **Υπουργείο υγείας**, έπειτα από εισήγηση του Διοικητικού Συμβουλίου του ΕΟΠΥΥ και αιτιολογημένη γνώμη της Επιτροπής Παρακολούθησης της Φαρμακευτικής Δαπάνης παραπέμπει στην επιτροπή Διαπραγμάτευσης:
  - α) Προϊόντα για ακάλυπτη Ιατρική Ανάγκη ή Πάθηση Υψηλής Σοβαρότητας, τα οποία δεν έχουν υποβληθεί προηγουμένως σε Διαδικασία Διαπραγμάτευσης
  - β) Φάρμακα ή κατηγορίες Φαρμάκων που είναι ήδη στο ΚΑΦ και των οποίων η αποζημίωση έχει σημαντική επίδραση στη Φαρμακευτική Δαπάνη
  - γ) Φάρμακα για τα οποία έχει γίνει Διαπραγμάτευση, δεν έχει λήξει η συμφωνία, αλλά παρατηρείται σημαντική αύξηση της υπολογισμένης κατανάλωσης

Με Υπουργική Απόφαση ορίζεται:

1. Η συγκρότηση της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης/ αντικατάσταση το μελών/ τριετής θητεία με δυνατότητα ανανέωσης μόνο μία φορά
2. Τρόπος και διαδικασία Διαπραγμάτευσης (Νόμος 1300/Β/18.03.2022)
3. Λειτουργία Επιτροπής (Νόμος 1300/Β/18.03.2022)
4. Επιμέρους Κριτήρια Διαπραγμάτευσης (Νόμος 1300/Β/18.03.2022)
  1. Clawback/ Rebate

2. Όγκος και τιμές πώλησης σε άλλα κράτη μέλη της ΕΕ
3. Χρόνος Λήξης Περιόδου Προστασίας
5. Τρόπος ορισμού Τιμών Αναφοράς (Νόμος 1932/13.05.2021)
  - Κριτήρια καθορισμού Τιμής Αναφοράς
  - Έκταση Συμμετοχής Ασφαλισμένου
  - Τρόπος κάλυψης διαφοράς τιμής Αναφοράς- Λιανικής Τιμής
6. Κανονισμός λειτουργίας ( Εσωτερικός Κανονισμός (Νόμος 3585/Β/23.08.2018)
7. Τρόπος σύναψης συμφωνιών ΚΑΚ- Επιτροπής

Κατά τη Διαδικασία Διαπραγμάτευσης, η επιτροπή λαμβάνει υπόψιν της τα εξής:

1. Clawback/ Rebate
2. Όγκος πωλήσεων σε άλλα κράτη μέλη της ΕΕ- Τον βρίσκει με κάθε πρόσφορο μέσο
3. Τιμές πώλησης σε άλλα κράτη μέλη της ΕΕ- Από τη βάση δεδομένων EURIPID & ιστοσελίδες επίσημων αρμοδίων, της ΕΕ
4. Χρόνος Λήξης Περιόδου Προστασίας
5. Τρόπος σύναψης συμφωνιών ΚΑΚ και Κανονισμό Λειτουργία
6. Τρόπος ορισμού Τιμών Αναφοράς, δηλαδή των ασφαλιστικών Τιμών Αποζημίωσης για τους ΦΚΑ και τον ΕΟΠΥΥ
7. Θεραπευτική Αξία προϊόντος και αναγκαιότητα της θεραπείας
8. Επιρροή της συμφωνίας στη συνολική φαρμακευτική δαπάνη

Οι συμφωνίες που προκύπτουν με τους ΚΑΚ μετά το πέρας της διαπραγμάτευσης διέπονται από τις διατάξεις του (Νόμος 1300/Β/18.03.2022), άρθρο 1 και συνοψίζονται παρακάτω ως εξής:

- Η διάρκεια των συμφωνιών είναι κυρίως **ετήσια**. Εφόσον υπάρχει όφελος η συμφωνία μπορεί να έχει μεγαλύτερη διάρκεια, έως και 3 έτη.
- Τα **on patent** φάρμακα, τα οποία έχουν διετή ή τριετή συμφωνία και δε χάνουν την προστασία τους, συνεχίζουν για **τουλάχιστον ένα έτος** από την έναρξη ισχύος της με τους ίδιους όρους στη περίπτωση που εντός αυτού του διαστήματος:
  - Κυκλοφορήσουν νέα φαρμακευτικά προϊόντα της **ίδιας δραστικής**
  - Κυκλοφορήσουν νέα φαρμακευτικά προϊόντα με τις **ίδιες ενδείξεις**

- Τα νέα φάρμακα που εντάσσονται κατόπιν συμφωνίας στον ΚΑΦ, **δεν καλούνται σε νέα διαπραγμάτευση** πριν τη παρέλευση ενός έτους και για το χρονικό διάστημα του Συμφωνητικού.

Οι συμφωνίες δύνανται να παίρνουν τη μορφή κλειστών προϋπολογισμών, οι οποίοι αφορούν σε ένα φάρμακο ή μια κατηγορία φαρμάκων και μπορούν να συμπεριλάβουν τις υποχρεωτικές εκπτώσεις ( clawbacks – rebates) συν τη διαπραγματευθείσα έκπτωση που πρέπει να δώσει ο ΚΑΚ και θα αφορά σε ένα συγκεκριμένο αριθμό ασθενών, ανάλογα με την πάθηση. Αυτού του είδους οι συμφωνίες είναι συμφέρουσες για την Πολιτεία λόγω της προβλεψιμότητας στην επίπτωση στον προϋπολογισμό.

Σύμφωνα με την παρ. 9 του άρθρου 254 του (Νόμος 4512 Β / 17.01.2018), τα είδη των συμφωνιών που μπορούν να προταθούν στην Επιτροπή Διαπραγμάτευσης είναι:

- εκπτώσεις
- κλιμακωτές εκπτώσεις βάσει του όγκου πωλήσεων
- συμφωνίες με βάση το αποτέλεσμα
- συμφωνίες ανά θεραπευτική ένδειξη
- συμφωνίες επιμερισμού κινδύνου
- συμφωνίες σε συνάρτηση με θεραπευτικά ορόσημα σε συγκεκριμένες χρονικές περιόδους

Η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης προσδοκά να εξασφαλίσει επιπλέον εκπτώσεις από αυτές που θα λάμβανε με το υπάρχον σύστημα rebate και clawback ώστε να οδηγηθεί σε υπογραφή συμφωνίας.

## 2.5 Σύστημα επιστροφών Rebate - Clawback

Το σύστημα επιστροφών Rebate και Clawback, εμφανίστηκε στη χώρα μας ως αποτέλεσμα της οικονομικής κρίσης που ξεκίνησε το 2008, ως χρηματοπιστωτική κρίση. Η κρίση παρουσιάστηκε στη χώρα μας καθυστερημένα, αλλά ο αρνητικός της αντίκτυπος στην πορεία της οικονομίας ήταν σημαντικός. Η επιβράδυνση της οικονομίας και η εποπτεία που επιβλήθηκε στην Ελλάδα λόγω της πορείας της και του αυξημένου χρέους της, οδήγησε στο να μειωθούν οι κρατικές δαπάνες ως ποσοστό του ΑΕΠ. Στο πλαίσιο αυτό μειώθηκαν και δαπάνες για την υγεία και κατ' επέκταση και η φαρμακευτική δαπάνη.

Ο τρόπος με τον οποίο επιχειρήθηκε να μειωθεί η δαπάνη για την υγεία ήταν καταρχάς ο ορισμός ενός ετησίου προϋπολογισμού, που όπως αναφέρθηκε αποτελεί ποσοστό του ΑΕΠ και η εισαγωγή ενός συστήματος επιστροφών το οποίο θα εξασφάλιζε ότι η επιπλέον δαπάνη θα επέστρεφε στον ΕΟΠΥΥ (και τα άλλα ταμεία κοινωνικής ασφάλισης) από τους ιδιώτες παρόχους Υγείας (γιατροί, φαρμακοποιοί, διαγνωστικά κέντρα και φαρμακευτικές εταιρείες).



Το σύστημα επιστροφών Rebate και Clawback αποτελούν κρατικές παρεμβάσεις και στοχεύουν στη μείωση των κρατικών δαπανών (Vogler, Zimmermann & de Joncheere, 2016).

### 2.5.1 Υπολογισμός Rebate

Το rebate όγκου είναι μια μέθοδος σύμφωνα με την οποία ο ΚΑΚ υποχρεούται να επιστρέφει ανά τρίμηνο ένα ποσό στον ασφαλιστικό φορέα ανάλογα με τον όγκο πωλήσεων που έχει κάνει. Ο τρόπος υπολογισμού του είναι σύνθετος και περιγράφεται από τον παρακάτω αλγόριθμο.

Οι ΚΑΚ φαρμάκων υποχρεούνται κάθε τρίμηνο σε ποσό επιστροφής ίσο με το ποσοστό επί των συνολικών πωλήσεων, του προηγούμενου τριμήνου όλων των συσκευασιών, περιεκτικότητας και μορφών του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος, σύμφωνα με τον τύπο που ακολουθεί (Τροποποίηση άρ.35 Ν3918/2011, 2011):

$$P_o = \min \left[ P_{\max}, \sum_{i=0}^2 \left( \frac{a_i + \beta_i \times I_{50}}{100} \right) X^i \right] + P_{\text{Μοναδ}} \times I_{\text{Μοναδ}} - P_{\text{HCD}} \times I_{\text{HCD}}$$

Εικόνα 1: Αλγόριθμος υπολογισμού Rebate

Όπου:

- $P_0$ , ορίζεται το τελικό ποσοστό επιστροφής των συνολικών πωλήσεων, σε τιμές παραγωγού, του προηγούμενου τριμήνου όλων των συσκευασιών, περιεκτικότητας και μορφών του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος
- $P_{\max}$ , ορίζεται ως το μέγιστο τελικό ποσοστό επιστροφής όγκου των συνολικών πωλήσεων του προηγούμενου τριμήνου όλων των συσκευασιών, περιεκτικότητας και μορφών του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος, το οποίο λαμβάνει την τιμή 0,30.
- $P_{\text{HCD}}$ , ορίζεται ως το ποσοστό επιστροφής για φάρμακα όταν χορηγούνται από τα φαρμακεία του ΕΟΠΥΥ και τα νοσοκομεία του ΕΣΥ, λόγω της τιμής προμήθειάς τους σε νοσοκομειακή τιμή 5%, το οποίο λαμβάνει την τιμή 0,133, όπως ορίζονται στην παρ.2/ άρθρο 97/ (Νόμος 4486/Α/07.08.2017)
- $P_{\text{Μοναδ}}$ , ορίζεται ως το ποσοστό επιστροφής, το οποίο λαμβάνει τιμή 0,05, για φάρμακα που βρίσκονται σε μια θεραπευτική κατηγορία ή υποομάδα (cluster) αυτής, η οποία στο σύνολό της περιέχει μία δραστική ουσία χωρίς γενόσημα και η τιμή αποζημίωσης των φαρμάκων διαμορφώνεται αποκλειστικά και μόνο από τις τιμές των ιδίων φαρμάκων εντός της θεραπευτικής κατηγορίας ή υποομάδας (cluster) και για όλα τα φάρμακα που χορηγούνται από φαρμακεία του ΕΟΠΥΥ και νοσοκομεία του ΕΣΥ της παρ. 2 και δεν έχουν γενόσημα. Εξαιρέση αποτελούν τα φάρμακα που έχουν λιανική τιμή μικρότερη των 10€.
- $a_i$ , συντελεστές της εξίσωσης που λαμβάνουν τιμές  $a_0 = -14$ ,  $a_1 = 2,5 \times 10^{-6}$ ,  $a_2 = 1 \times 10^{-16}$

-  $\beta_1$  , συντελεστές που προστίθενται στους  $\alpha_i$  , για τις ειδικές περιπτώσεις φαρμάκων τα οποία δε διαθέτουν γενόσημα ή μια θεραπευτική κατηγορία στο σύνολό της περιέχει μία μοναδική ή περισσότερες δραστικές ουσίες χωρίς γενόσημα φάρμακα, με λιανική τιμή υψηλότερη από την τιμή αποζημίωσης, οι οποίοι λαμβάνουν τιμές  $\beta_0 = 2,5, \beta_1 = 1 \cdot 10^{-6}, \beta_2 = 1,5 \cdot 10^{-16}$ .

- I50 , κατάλληλη δείκτρια συνάρτησης που λαμβάνει την τιμή 1 όταν φάρμακα τα οποία δε διαθέτουν γενόσημα ή μια θεραπευτική κατηγορία στο σύνολό της περιέχει μία μοναδική ή περισσότερες δραστικές ουσίες χωρίς γενόσημα φάρμακα, με λιανική τιμή υψηλότερη από την τιμή αποζημίωσης, αλλιώς λαμβάνει την τιμή 0.

- IΜοναδ , κατάλληλη δείκτρια συνάρτησης που λαμβάνει την τιμή 1 για φάρμακα που βρίσκονται σε μια θεραπευτική κατηγορία ή υποομάδα (cluster) αυτής, η οποία στο σύνολό της περιέχει μία δραστική ουσία χωρίς γενόσημα και η τιμή αποζημίωσης των φαρμάκων διαμορφώνεται αποκλειστικά και μόνο από τις τιμές των ιδίων φαρμάκων εντός της θεραπευτικής κατηγορίας ή υποομάδας (cluster) και για όλα τα φάρμακα που χορηγούνται από φαρμακεία του ΕΟΠΥΥ και νοσοκομεία του ΕΣΥ της παρ. 2 και δεν έχουν γενόσημα, αλλιώς λαμβάνει την τιμή 0. Εξαίρεση των ανωτέρω αποτελούν τα φάρμακα που έχουν λιανική τιμή μικρότερη των 10€.

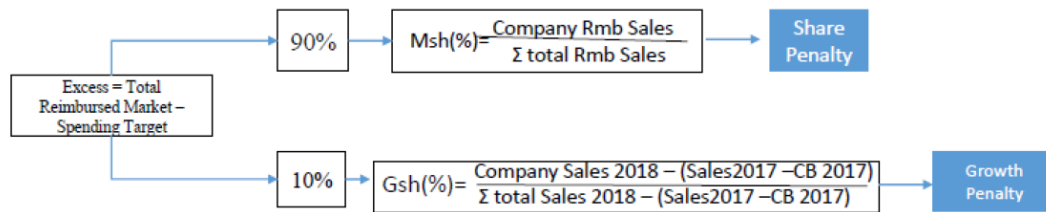
- IHCD , κατάλληλη δείκτρια συνάρτησης που λαμβάνει τιμή 1 για φάρμακα που χορηγούνται από φαρμακεία του ΕΟΠΥΥ και νοσοκομεία του ΕΣΥ της παρ. 2, λόγω της τιμής προμήθειάς τους, αλλιώς λαμβάνει την τιμή 0.

- X , οι συνολικές πωλήσεις σε τιμές παραγωγού, του προηγούμενου τριμήνου όλων των συσκευασιών, περιεκτικότητων και μορφών του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος.

Το τελικό ποσό που καλείται να επιστρέψει κάθε Κ.Α.Κ προκύπτει από τον πολλαπλασιασμό του ανωτέρω ποσοστού (P0) με τις συνολικές πωλήσεις του προηγούμενου τριμήνου όλων των συσκευασιών, περιεκτικότητων και μορφών του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος που υπολογίζονται στη βάση της τιμής παραγωγού, όπως ορίζεται από τις Υπ.Απ. τιμολόγησης.

### 2.5.2 Υπολογισμός Clawback

Το Clawback είναι ένας μηχανισμός αυτόματης επιστροφής που υπολογίζεται στο τέλος κάθε εξαμήνου και αφορά στην υπέρβαση της ορισμένης από το Υ.Υ. φαρμακευτικής δαπάνης. Ουσιαστικά αποτελεί μια δικλείδα ασφαλείας ούτως ώστε να μην υπάρξει επιπλέον δαπάνη για το κράτος από αυτήν που ήδη έχει οριστεί. Σύμφωνα με τον τρόπο υπολογισμού του, οι ΚΑΚ επιστρέφουν την επιπλέον δαπάνη σύμφωνα με το μερίδιο αγοράς που αυτοί έχουν στη συνολική, αλλά και την ανάπτυξη τους σε σχέση με το αντίστοιχο εξάμηνο της προηγούμενης χρονιάς.



Εικόνα 2: Μαθηματικός τύπος υπολογισμού Clawback, Πηγή: ΕΕΦΑΜ, Παναγοπούλου (2019)

Στον παραπάνω τύπο το 90% αντιστοιχεί στο μερίδιο αγοράς του ΚΑΚ στη φαρμακευτική δαπάνη, ενώ το 10% στην ανάπτυξη του σε σχέση με την προηγούμενη.

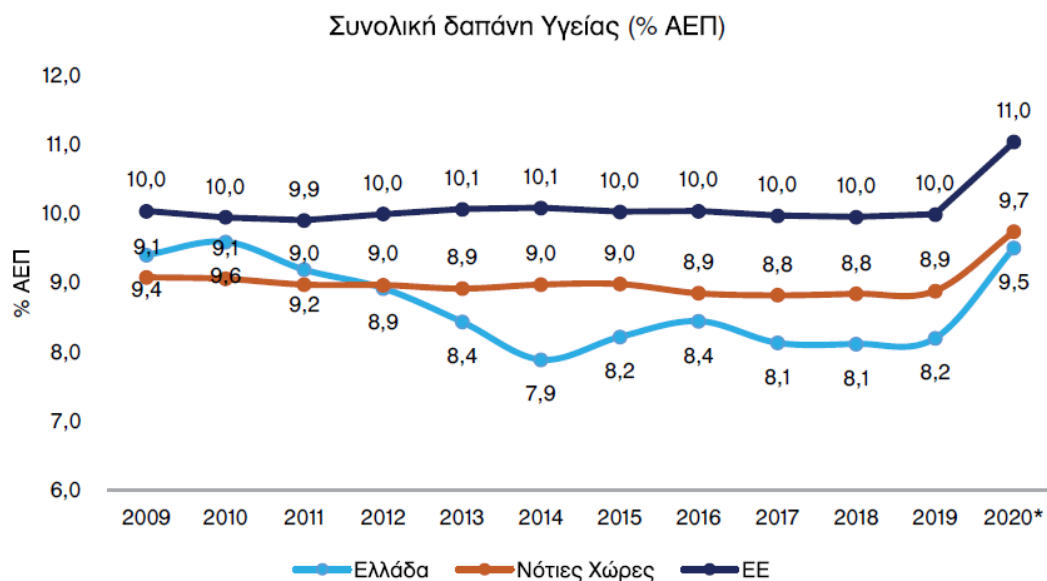
## 2.6 Η φαρμακευτική δαπάνη στην Ελλάδα

Το 2020 καταγράφηκε αύξηση της συνολικής δαπάνης υγείας ως προς το ΑΕΠ, τόσο στην ΕΕ όσο και στην Ελλάδα, καθώς ταυτόχρονα με τις αυξημένες ανάγκες για το σύστημα υγείας, καταγράφηκε μείωση του ΑΕΠ, λόγω περιορισμού της οικονομικής δραστηριότητας. Η συνολική χρηματοδότηση για δαπάνες υγείας στην Ελλάδα αντιστοιχεί στο 9,5% του ΑΕΠ, έναντι 8,2% το 2019, ενώ στην ΕΕ αυξήθηκε στο 11,0%, έναντι 10%.

Στην Ελλάδα η δαπάνη υγείας είχε υποχωρήσει την περίοδο 2011-2019, κοντά στο 8,0%, έναντι 9,1% το 2009.

Σημειώνεται ότι και χωρίς τη μείωση του ΑΕΠ το μερίδιο της δαπάνης θα ήταν αυξημένο το 2020 λόγω των ενισχυμένων δαπανών.

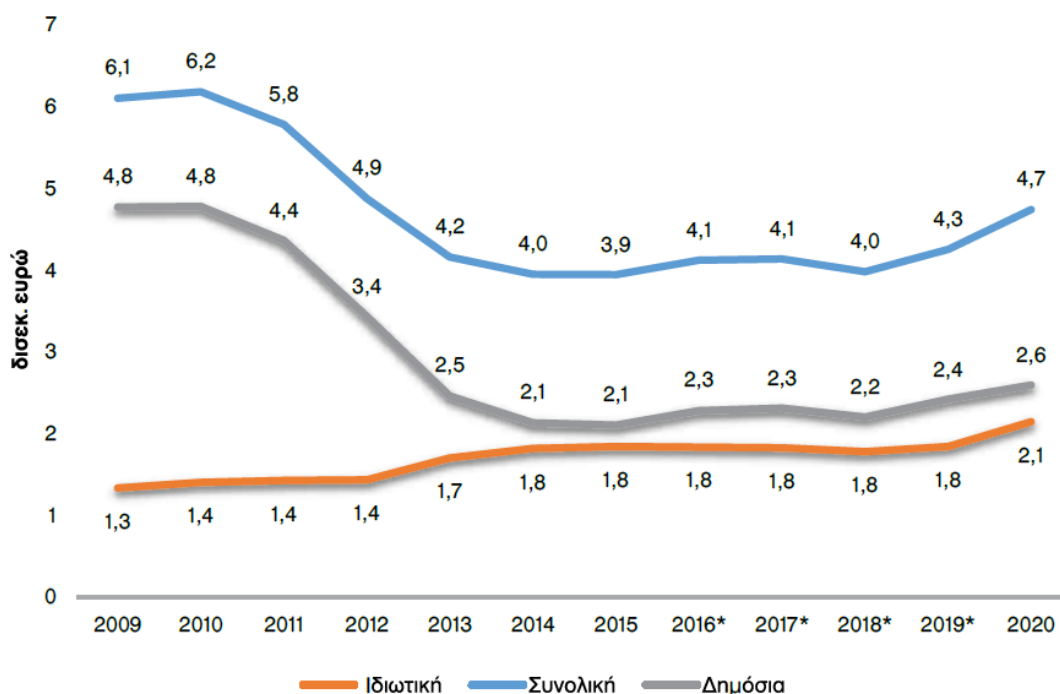
Στην Ελλάδα με σταθερό το ΑΕΠ, το μερίδιο θα διαμορφώνονταν στο 8,6%, στην ΕΕ στο 10,6% και στις Νότιες χώρες στο 9,0%.



Εικόνα 3: Σύστημα Λογαριασμών Υγείας (ΣΛΥ) 2022, ΕΛΣΤΑΤ, 2022, OECD Health Statistics, 2022, επεξεργασία στοιχείων IOBE.

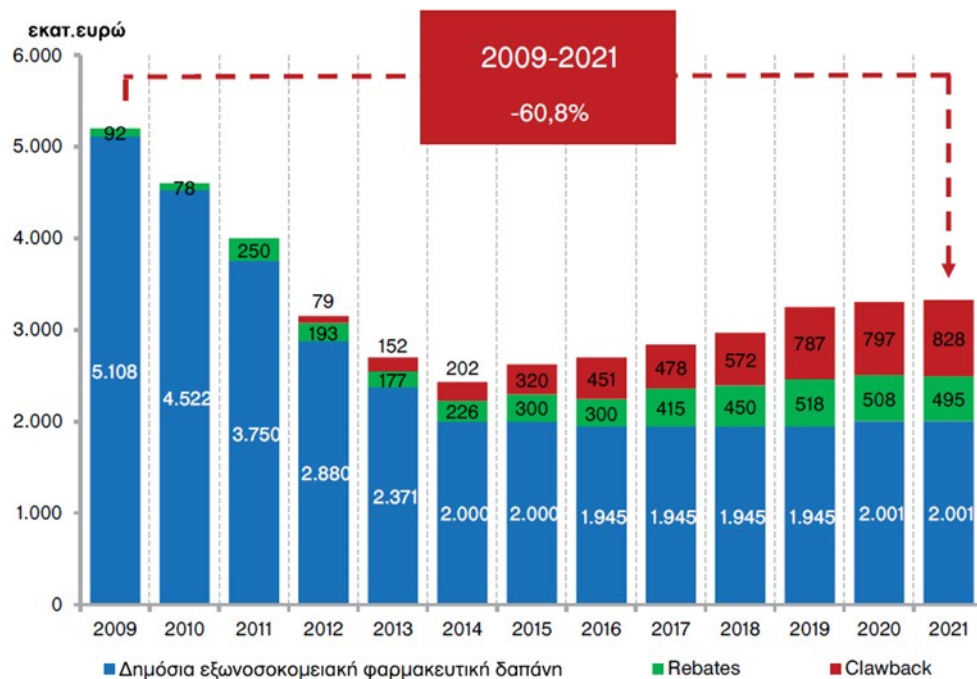
Η συνολική δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα, διαμορφώθηκε στα €4,7 δισ. το 2020 σημειώνοντας μείωση -22,3% σε σύγκριση με το 2009.

Αντίστοιχα, η δημόσια δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα από €4,8 δισ. το 2009 διαμορφώθηκε στα €2,6 δισ. το 2020 σημειώνοντας ακόμα μεγαλύτερη μείωση 45,5%, ενώ αντίθετα η ιδιωτική δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα σημείωσε άνοδο από €1,3 δισ. το 2009 στα €2,1 δισ. το 2020.



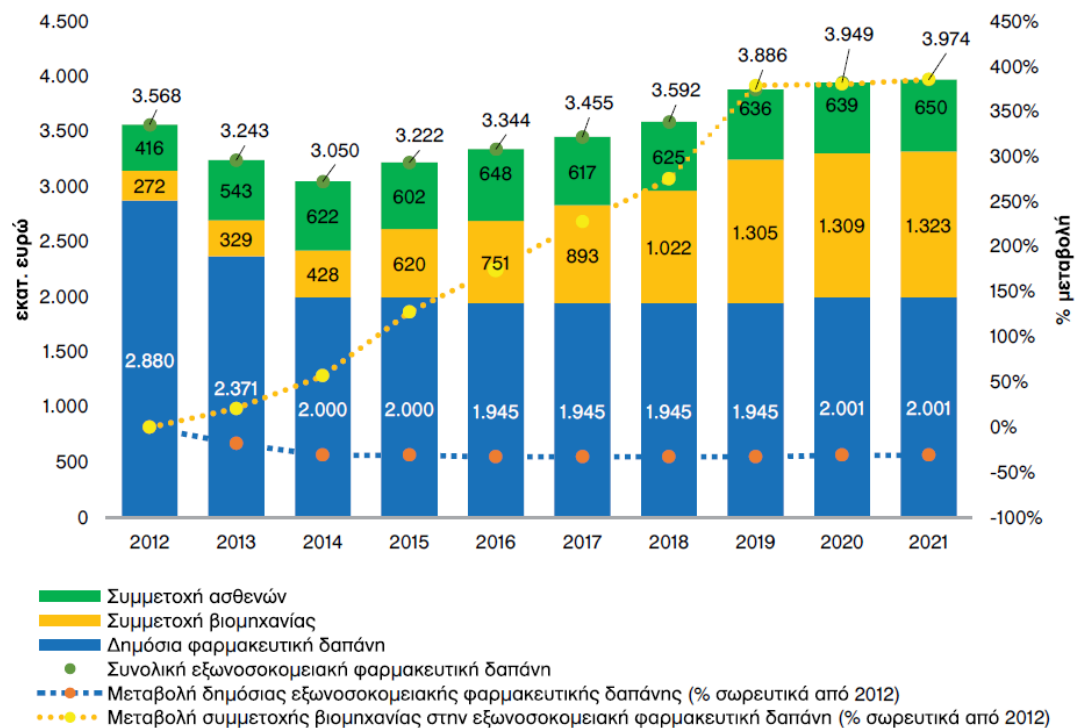
Εικόνα 4: Σύστημα Λογαριασμών Υγείας (ΣΛΥ) 2020, ΕΛΣΤΑΤ, 2022, επεξεργασία στοιχείων IOBE.

Η δημόσια εξωνοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη διαμορφώθηκε στα €2,0 δισεκ. το 2021 έναντι €5,1 δισ. το 2009, καταγράφοντας συνολική μείωση -60,8%. Ταυτόχρονα, σημειώθηκε σημαντική αύξηση στη συμμετοχή της βιομηχανίας με τους μηχανισμούς υποχρεωτικών επιστροφών (clawback και rebate), όπου για το 2021 φτάνει στο €1,3 δισ.



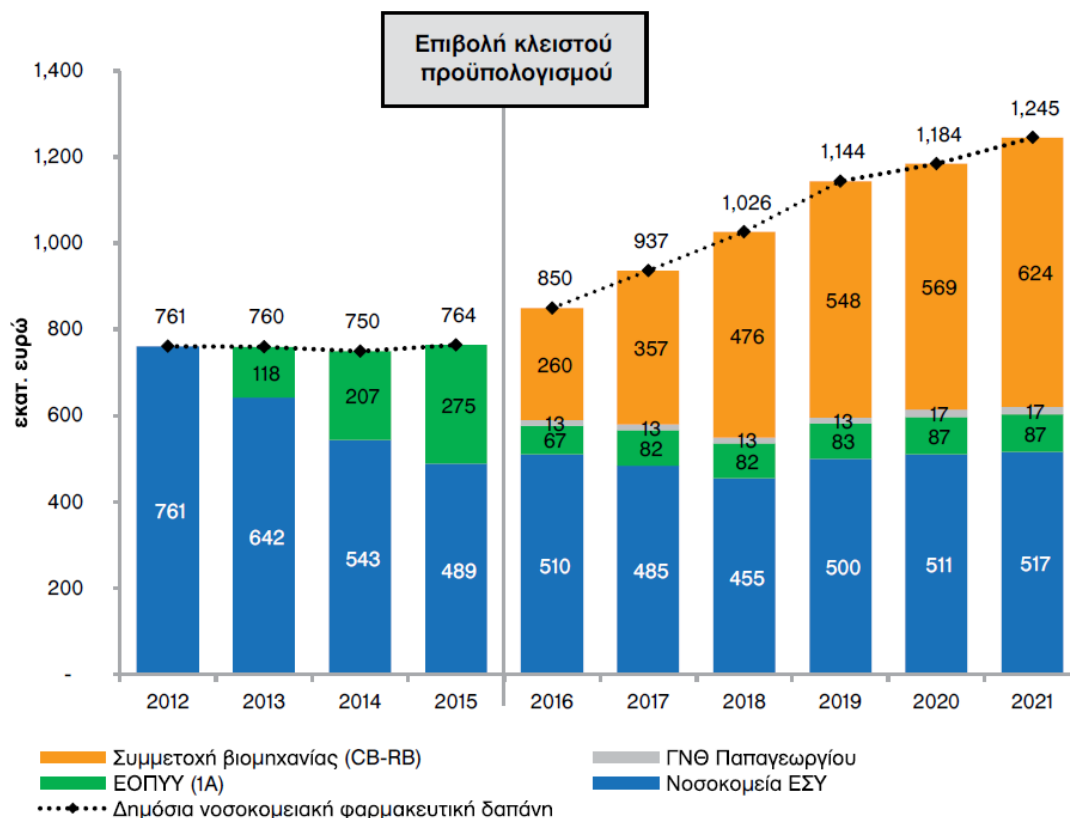
Εικόνα 5: ΕΟΠΥΥ 2012-2021, Εκθέσεις Προϋπολογισμών 2014-2021, επεξεργασία στοιχείων ΙΟΒΕ-ΣΦΕΕ.

Η συνολική εξωνοσοκομειακή δημόσια φαρμακευτική δαπάνη (συμπεριλαμβανομένης της εκτιμώμενης συμμετοχής των ασθενών και της φαρμακοβιομηχανίας) ξεπερνάει τα €3,9 δισ. το 2021. Η μείωση της δημόσιας εξωνοσοκομειακής χρηματοδότησης την περίοδο 2012-2021 κατά περίπου 31% είχε ως αποτέλεσμα την σημαντική αύξηση στη συμμετοχή της βιομηχανίας την ίδια περίοδο κατά 386% και των ασθενών κατά 56%.



Εικόνα 6: ΕΟΠΥΥ 2012-2021, Εκθέσεις Προϋπολογισμών 2014-2021, επεξεργασία στοιχείων ΙΟΒΕ-ΣΦΕΕ

Η δημόσια νοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη για τα νοσοκομεία του ΕΣΥ καθορίστηκε στα €621 εκατ. για το 2021 μειωμένη κατά -18,7% σε σχέση με το 2015 (€764 εκατ.), πριν την επιβολή κλειστού προϋπολογισμού. Η συνεχόμενη μείωση της δημόσιας νοσοκομειακής φαρμακευτικής δαπάνης είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της επιβάρυνσης της φαρμακοβιομηχανίας (μέσω των μηχανισμών αυτόματης επιστροφής και υποχρεωτικών και εθελοντικών εκπτώσεων), η οποία για το 2021 έφτασε τα €624 εκατ. Τα στοιχεία παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.



Εικόνα 7: ΕΟΠΥΥ 2012-2021, ESY.net 2012-2015, επεξεργασία στοιχείων IOBE-ΣΦΕΕ:

Όπως φαίνεται από τα παραπάνω στοιχεία η φαρμακοβιομηχανία καλύπτει μέσω των επιστροφών Clawback και Rebate τα €1.947 δισ. απο τα συνολικά €5.219 δισ. της συνολικής νοσοκομειακής και εξωνοσοκομειακής δαπάνης.

Κατά τη διάρκεια της κρίσης λοιπόν, αλλά και μετά την έξοδο από αυτήν, η φαρμακευτική δαπάνη μεταφέρθηκε σε πολύ μεγάλο ποσοστό στις φαρμακευτικές εταιρείες με τη εφαρμογή των επιστροφών συνολικά.

Συμπερασματικά, η κρίση αποτέλεσε τη καταλυτική δύναμη η οποία επέφερε σημαντικές αλλαγές στο Ελληνικό σύστημα υγείας και ιδιαίτερα στη φαρμακευτική δαπάνη.

Αποτέλεσμα της κρίσης και της ανάγκης για αποτελεσματικότερη διαχείριση των λιγοστών πόρων ήταν η δημιουργία των Επιτροπών Αξιολόγησης (ΕΑΑΦΑΧ) και Διαπραγμάτευσης (ΕΔ), προκειμένου τα φάρμακα που έρχονται στην Ελληνική αγορά να περνούν τη βάσανο της αξιολόγησης και της διαπραγμάτευσης της τιμής αποζημίωσης τους.

Αποτέλεσμα της κρίσης ήταν και η εισαγωγή των μηχανισμών επιστροφών προκειμένου να συγκρατηθεί η δαπάνη.

Σε κάθε περίπτωση τα μέτρα αυτά είναι αποτελεσματικά ως προς το σκοπό τους, αλλά όχι πάντα δίκαια.

Στο επόμενο κεφάλαιο θα δούμε πως γίνεται η οικονομική αξιολόγηση ενός φαρμάκου.



### 3 Οικονομική Αξιολόγηση

Στο κεφάλαιο αυτό θα αναλύσουμε τη φαρμακο-οικονομική οπτική της συνολικής αξιολόγησης ενός φαρμάκου.

Τα **οικονομικά της υγείας** είναι ένας τομέας της οικονομικής επιστήμης που επικεντρώνεται στην ανάλυση και κατανόηση της αποδοτικότητας, της αποτελεσματικότητας, των αξιών και των συμπεριφορών που εμπλέκονται στην παραγωγή και κατανάλωση της υγείας και της υγειονομικής περίθαλψης.

Η **Φαρμακο-οικονομία** είναι ο τομέας των οικονομικών της υγείας που συγκρίνει την αξία των φαρμακευτικών προϊόντων. Στο σημείο αυτό πρέπει να διακρίνουμε το εξής: Η οικονομική αξιολόγηση **δεν** είναι η επιλογή του φθηνότερου.

Γιατί όμως χρειάζεται η οικονομική αξιολόγηση στην υγεία; Διότι ο πληρωτής έχει να διαχειριστεί κάποια θέματα:

- Η σπανιότητα των πόρων: η επιλογή του πρέπει να αναδεικνύει την αξία της παροχής (κόστος ευκαιρίας) και την αποτελεσματικότητα
- Η οικονομική αξιολόγηση αποτελεί τη μέτρηση της αξίας των εναλλακτικών (κόστος ευκαιρίας)
- Η αξιολόγηση της «αξίας» καθιστά σαφή τη σημασία των απόψεων. Μια εναλλακτική λύση που φαίνεται ελκυστική από μια άποψη μπορεί να φανεί πιο ελκυστική από άλλη (το κόστος για το ένα είναι όφελος για το άλλο)
- Η αποδοτικότητα της αξιολόγησης απαιτεί να μετρηθούν με αντικειμενικό τρόπο οι εκτιμήσεις περί της αξίας

Τελικά το δίλημμα που τίθεται στον πληρωτή είναι να αποφασίσει αν θα εισάγει στο σύστημα υγείας μια νέα αποτελεσματική θεραπεία που όμως είναι πιο ακριβή από παλαιότερες και πιο είναι τελικά το όφελος που παίρνει σε σχέση με το επιπλέον κόστος που καλείται να αποζημιώσει.

Στόχος της φαρμακο-οικονομίας είναι να αναδείξει τη θεραπεία με το μεγαλύτερο δυνατό όφελος με το χαμηλότερο δυνατό κόστος, καθώς και να προσφέρει στον πληρωτή τη δυνατότητα για ορθολογική κατανομή πόρων.

#### Κατηγορίες κόστους:

- **Άμεσο κόστος** (direct cost)
  - Άμεσο ιατρικό κόστος (direct medical cost) είναι το κόστος με το οποίο επιβαρύνεται το σύστημα υγείας. Περιλαμβάνει δαπάνες για πρόληψη, διάγνωση, θεραπεία και αποκατάσταση

- Άμεσο μη ιατρικό κόστος (direct non medical cost) είναι οι δαπάνες που πραγματοποιεί ο ίδιος ο ασθενής (ιδιωτικές δαπάνες) για την αντιμετώπιση της νόσου
- **Έμμεσο κόστος** (indirect cost) αντανακλά την αξία των αγαθών και των υπηρεσιών που θα μπορούσαν να παραχθούν από το άτομο εάν αυτό δεν είχε αρρωστήσει ή δεν είχε ανάγκη ιατρικής, προληπτικής ή θεραπευτικής εξέτασης
- **Αόρατο ή ανθρώπινο κόστος** (intangibile or human cost) οφείλεται στην υποβάθμιση της ποιότητας ζωής, καθώς επίσης και στις κοινωνικές, ψυχολογικές και ηθικές επιπτώσεις της αρρώστιας στους ίδιους τους ασθενείς αλλά και στον οικογενειακό και κοινωνικό τους περίγυρο

Είναι προφανές ότι υπάρχουν διάφορες οπτικές που μπορεί να εξετάσει κανείς τα παραπάνω κόστη και κατ' επέκταση να αξιολογήσει ένα φάρμακο. Υπάρχει η οπτική του ασθενή, του πληρωτή ( ΕΟΠΥΥ, ΦΚΑ, νοσοκομείο κλπ.) και η κοινωνική. Στην Ελλάδα επιλέγουμε σχεδόν πάντα την οπτική του πληρωτή, λόγω της δομής του συστήματος υγείας, ενώ η πιο πλήρης που συστήνεται σε όλες τις αξιολογήσεις είναι η κοινωνική.

Η επιλογή της οπτικής είναι μια μεθοδολογική απόφαση, γιατί καθορίζει ποια κόστη και ποια αποτελέσματα θα συμπεριληφθούν στην αξιολόγηση.

### 3.1 Ανάλυση Κόστους-Αποτελεσματικότητας

Οι μελέτες κόστους αποτελεσματικότητας, είναι ένα από τα προαπαιτούμενα της κλινικής αξιολόγησης που διεξάγεται από την ΕΑΑΦΑΧ. Με αυτό τον τρόπο η Επιτροπή μπορεί να αποφασίσει πέρα από την κλινική αξία του φαρμάκου, για το εάν είναι μια οικονομικά αποδοτική επιλογή, προκειμένου να παραπέμψει εν συνεχεία το φάκελο στην Επιτροπή Διαπραγμάτευσης.

Στις μελέτες κόστους-αποτελεσματικότητας χρησιμοποιούνται δύο ειδών μοντέλα με διάφορες παραλλαγές. Είναι τα **δέντρα αποφάσεων** και τα **μοντέλα Markov**.

- Ένα δέντρο αποφάσεων καθορίζει τις πιθανές συνέπειες που προκύπτουν από μια σειρά εναλλακτικών επιλογών.
- Ένα μοντέλο Markov χρησιμοποιείται για τη μοντελοποίηση σύνθετων ασθενειών και όταν τα γεγονότα μπορούν να επαναληφθούν με την πάροδο του χρόνου.
- Κάθε συνέπεια έχει κόστος και αποτέλεσμα που σχετίζεται με κάθε παρέμβαση (φάρμακο)

Ανάλυση Κόστους-Αποτελεσματικότητας:

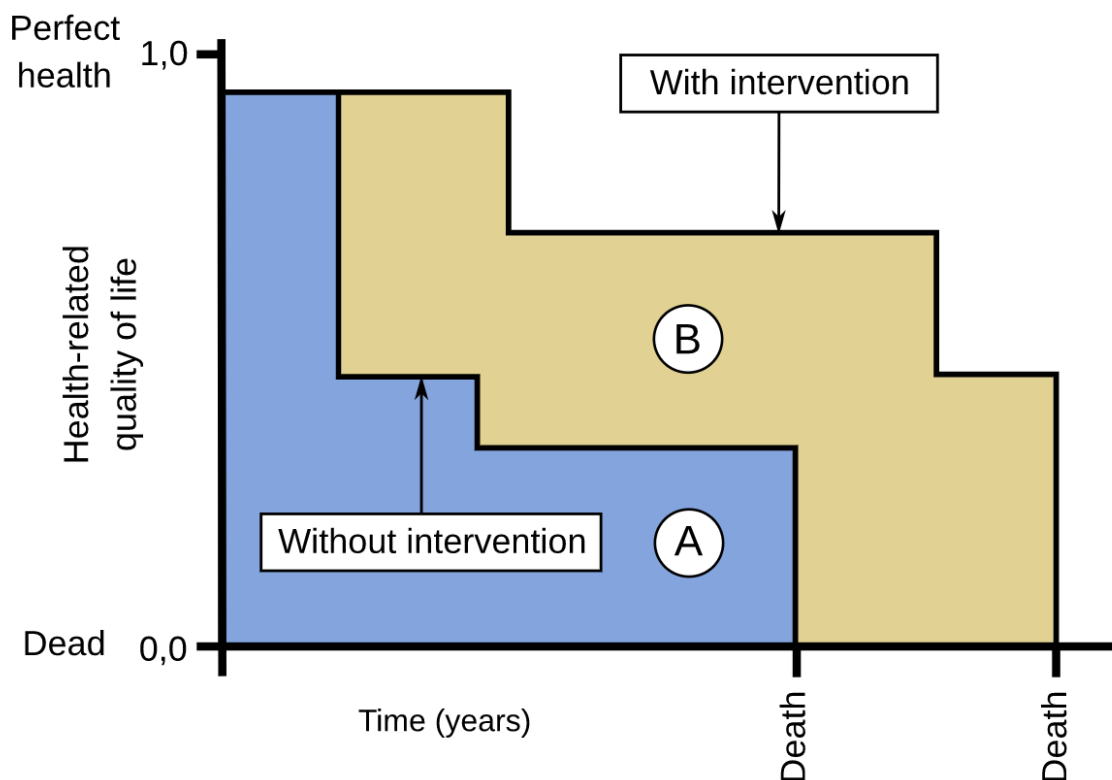
Ο σκοπός αυτών των αναλύσεων είναι να προσδιοριστεί η εναλλακτική λύση (θεραπεία) με το μικρότερο δυνατό κόστος ανά μονάδα αποτελέσματος. Επειδή τα φάρμακα δεν έχουν όλα την ίδια αποτελεσματικότητα, συγκρίνεται το σύνολο των σχετικών με τη διάθεση του φαρμάκου κόστος και τα αντίστοιχα σχετικά τους αποτελέσματα. Ουσιαστικά με αυτήν την προσέγγιση, μετρίεται το οριακό κόστος ανά μονάδα αποτελέσματος.

Ένα εργαλείο που χρησιμοποιείται, είναι ο Οριακός Δείκτης Κόστους-Αποτελεσματικότητας, γνωστός ως **ICER** ( Incremental Cost-Effectiveness Ratio) (Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) [online]. (2016). York; York Health Economics Consortium; 2016. <https://yhec.co.uk/glossary/incremental-cost-effectiveness-ratio-icer/>). Μετράει το πρόσθετο κόστος μιας θεραπευτικής επιλογής σε συνδυασμό με το πρόσθετο αποτέλεσμα που επιφέρει αυτή η παρέμβαση. Έτσι ο ICER υπολογίζεται ως εξής:

$$\text{ICER} = \frac{\text{Κόστος θεραπευτικής επιλογής A} - \text{Κόστος θεραπευτικής επιλογής B}}{\text{Αποτελεσματικότητα θεραπευτικής επιλογής A} - \text{Αποτελεσματικότητα θεραπευτικής επιλογής B}}$$

Ένα ακόμα εργαλείο που χρησιμοποιείται προκειμένου να γίνει μια ανάλυση Κόστους - Αποτελεσματικότητας ( Cost-Effectiveness Analysis, CEA), είναι τα Ποιοτικώς Προσαρμοσμένα Έτη Ζωής ( Quality Adjusted Life Years), **QALYs** ([https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-1-4419-1005-9\\_613](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-1-4419-1005-9_613)). Με τον τρόπο αυτό μπορούν να συγκριθούν δύο ή περισσότερες θεραπευτικές επιλογές, έχοντας ένα κοινό παρονομαστή στη σύγκριση της αποτελεσματικότητας τους. Τα QALYs είναι μονάδα μέτρησης του επιπέδου υγείας ενός ασθενούς και ουσιαστικά προκύπτει από το συνδυασμό 2 παραμέτρων, της επιμήκυνσης του χρόνου επιβίωσης και της βελτίωσης της ποιότητας ζωής του. Είναι λοιπόν, ένα μέτρο των επιπρόσθετων χρόνων ζωής που κερδίζει ένας ασθενής, με την παρέμβαση της θεραπείας, όταν αυτά προσαρμόζονται στην ποιότητα ζωής που θα απολαύσει κατά τη διάρκεια αυτών των χρόνων.

Ένα QALY αντιστοιχεί σε ένα χρόνο ζωής του ασθενούς με «απόλυτη υγεία». Για τον υπολογισμό τους, πολλαπλασιάζεται η ποιοτική στάθμιση σε κάθε κατάσταση υγείας επί τον χρόνο κατά τον οποίο ο ασθενής παραμένει στη κατάσταση αυτή. Από το άθροισμα των επιμέρους συνιστωσών προκύπτει ο αριθμός των QALYs.



Έστω ότι έχουμε δυο θεραπείες που πρόκειται να συγκρίνουμε. Έχουν ένα συγκεκριμένο κόστος και η αποτελεσματικότητά τους έχει σταθμιστεί μέσω του εργαλείου των QALYs. Άρα εύκολα μπορούμε να καταλήξουμε μέσω της σχέσης που προκύπτει ο ICER παραπάνω σε ένα αποτέλεσμα, αν αντικαταστήσουμε τις αποτελεσματικότητες στον παρονομαστή με τα QALYs των θεραπειών. Π.χ.

Κόστη	Φάρμακο Α	Φάρμακο Β
Τιμή αποζημίωσης	€1500	€900
Χορήγηση	€75	€180
Παρακολούθηση	€60	€100
Ανεπιθύμητες ενέργειες	€60	€90
<b>Σύνολο</b>	<b>€1695</b>	<b>€1270</b>
Κερδισμένα έτη ζωής	2,6	1,9

Σύμφωνα με τον ορισμό του ICER που δόθηκε παραπάνω, προκύπτει:

$$ICER = (\text{€}1695 - \text{€}1270) / (2,6 - 1,9) = \text{€}425 / 0,7 = \text{€}607,14 / \text{ανά κερδισμένο έτος ζωής}$$

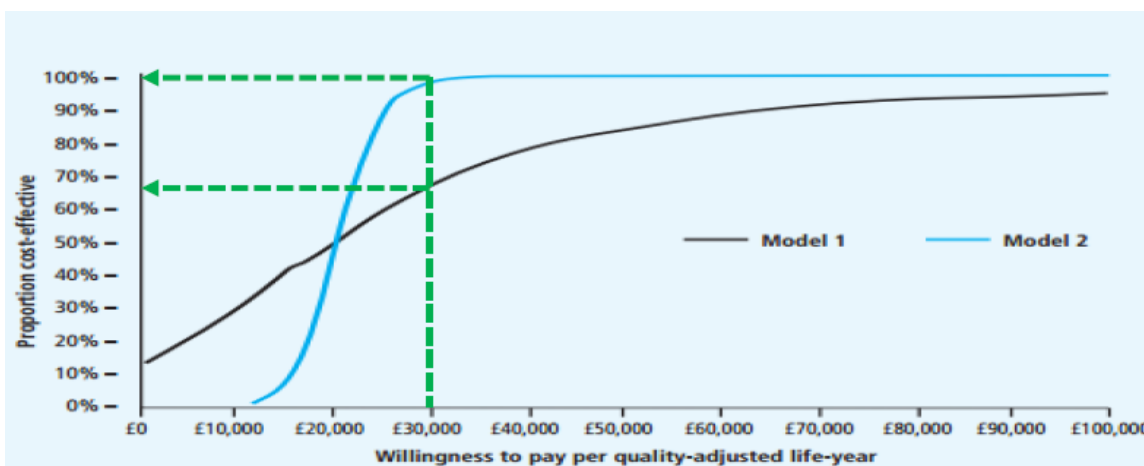
Το ερώτημα που τίθεται σε αυτό το σημείο είναι το εξής:

Πόσα χρήματα είναι διατεθειμένο να πληρώσει ένα σύστημα υγείας για μια καινούργια θεραπεία, προκειμένου οι ασθενείς που θα τη λάβουν, να απολαύσουν ένα επιπλέον ποιοτικό χρόνο ζωής; Στη θεωρητική αυτή ερώτηση, απάντηση δίνει ένας νέος όρος που χρησιμοποιείται στις αναλύσεις κόστους-αποτελεσματικότητας και ονομάζεται Όριο Προθυμίας του Πληρωτή ή Willingness To Pay (WTP) threshold.

Είναι αυτονόητο ότι δεν έχουν όλα τα συστήματα υγείας και όλες οι κοινωνίες την ίδια δυνατότητα να πληρώσουν μια καινούργια θεραπεία ανεξαρτήτου κόστους. Επίσης δεν είναι όλες οι ασθένειες το ίδιο απειλητικές για τη ζωή και ως εκ τούτου, θα υπάρχουν διαφορετικά όρια για κάθε μια. Στην Ελλάδα δεν έχει οριστεί το WTP που διατίθεται το Ελληνικό σύστημα υγείας να πληρώσει και χρησιμοποιείται ένας εμπειρικός κανόνας που προκύπτει κυρίως από τα άλλα Ευρωπαϊκά συστήματα υγείας και είναι 2-3 φορές το κατά κεφαλήν ΑΕΠ.

Ένας άλλος όρος που χρησιμοποιείται είναι η **καμπύλη αποδοχής του κόστους αποτελεσματικότητας**. Παριστάνει γραφικά την πιθανότητα μια θεραπεία να είναι περισσότερο αποτελεσματική και ταυτόχρονα οικονομικότερη από μια άλλη, βασισμένη στην κατώτατη τιμή προθυμίας πληρωμής (WTP) για κάθε μια επιπρόσθετη φυσική μονάδα αποτελέσματος (π.χ. QALY).

Η καμπύλη αυτή αποτελεί τη γραφική απεικόνιση της σύγκρισης κόστους-αποτελεσματικότητας ανάμεσα σε δύο θεραπείες σύμφωνα με ένα προκαθορισμένο όριο προθυμίας του πληρωτή (WTP). Δηλαδή με όριο το WTP ελέγχουμε κατά ποια είναι η πιθανότητα ένα φάρμακο να είναι οικονομικά αποδοτικό.



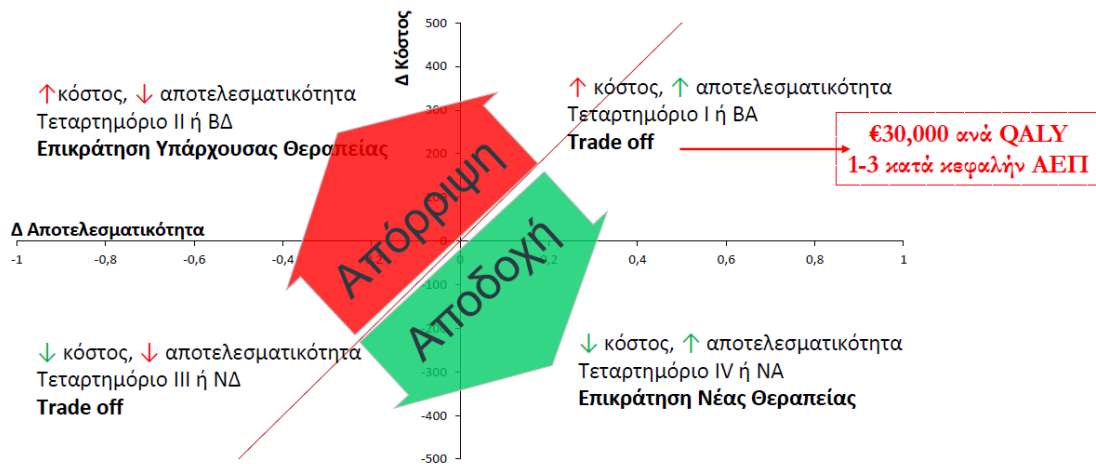
Εικόνα 8: IQVIA HTA–ΕΕΦαΜ Workshop

Άρα λοιπόν αν το θεωρήσουμε ως WTP τις €30.000, τότε σύμφωνα με το παραπάνω σχήμα η πιθανότητα το Φάρμακο 1 να είναι οικονομικά αποδοτικό, είναι 67%.

Αντίστοιχα η πιθανότητα για το Φάρμακο 2 να είναι οικονομικά αποδοτικό είναι 98%.

Στην παρακάτω εικόνα φαίνεται το πεδίο αποδοχής μίας νέας θεραπείας. Ιδανικά μια θεραπεία θέλουμε να βρίσκεται στο 2<sup>ο</sup> τεταρτημόριο, όπου είναι φθηνότερη και αποτελεσματικότερη. Αν βρίσκεται στο 1<sup>ο</sup> τεταρτημόριο, τότε είναι ακριβότερη και αποτελεσματικότερη, όμως το ζητούμενο είναι να βρίσκεται κάτω από την κόκκινη γραμμή που είναι το WTP και στη συγκεκριμένη περίπτωση είναι τα €30.000 ανά QALY. Τότε η

Θεραπεία θεωρείται Cost – Effective, δηλαδή οικονομικά αποδοτική και θεωρείται επιλέξιμη από το σύστημα υγείας.



Εικόνα 9: IQVI HTA - ΕΕΦαΜ Workshop

### 3.1.1 Case Study:

Θα εξετάσουμε ένα πραγματικό παράδειγμα μιας μελέτης κόστους – αποτελεσματικότητας στην ασθένεια της Ψωρίασης, όπου ήδη υπάρχουν διάφορες θεραπείες. Μια εταιρεία θέλει να εισάγει ένα νέο φάρμακο που είναι αποτελεσματικό και η τιμή του είναι ακριβότερη από κάποια ήδη αποζημιούμενα φάρμακα. Για λόγους επιχειρηματικού απορρήτου τα φάρμακα θα παρουσιαστούν με αλλαγμένα ονόματα.

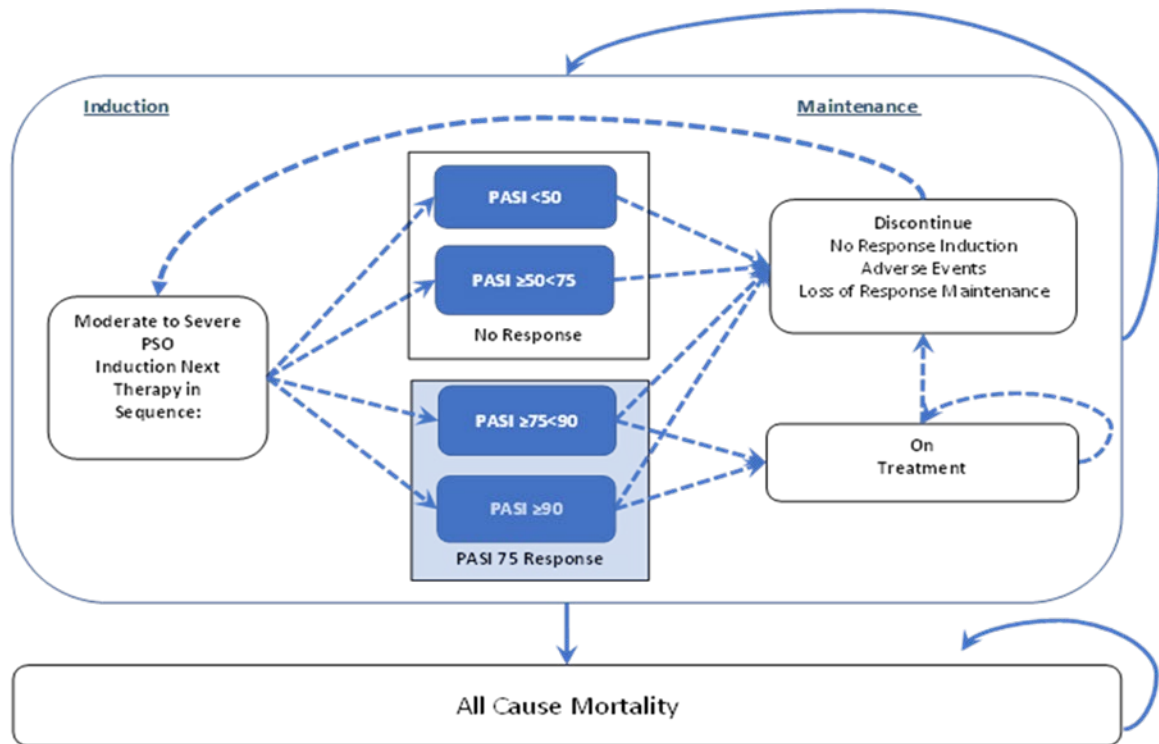
Το φάρμακο που θα εξετάσουμε προορίζεται για τη θεραπεία ασθενών με Ψωρίαση κατά πλάκας και ονομάζεται C. Οι ανταγωνιστές που ήδη αποζημιώνονται είναι καλώς εγκατεστημένα φάρμακα με κύριο ανταγωνιστή το A. Η περίοδος που εξετάζουμε είναι το 2018.

Προκειμένου να διεξαχθεί η ανάλυση, έχει γίνει μια Network Meta-Analysis, η οποία έχει συγκρίνει τις αποτελεσματικότητες και την ασφάλεια των διαθέσιμων προς σύγκριση θεραπειών.

#### Μέθοδος:

Η μελέτη χρησιμοποιεί μια ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας (CEA) για να καταγράψει τις υγειονομικές και οικονομικές συνέπειες για τη θεραπεία της ψωρίασης με διαφορετικές θεραπείες. Χρησιμοποιείται ένα μοντέλο Markov για την εκτίμηση του κόστους και των QALYs κατά τη διάρκεια ζωής ( από την έναρξη της θεραπείας μέχρι τη διακοπή της ή το θάνατο) σε σύγκριση με άλλα φάρμακα.

Το μοντέλο που χρησιμοποιείται λαμβάνει υπόψη την οπτική του πληρωτή



Εικόνα 10: Αποτύπωση μοντέλου Markov

Οι ασθενείς που ανταποκρινόντουσαν στη θεραπεία, παρέμεναν σε αυτή ενώ αν δεν ανταποκρινόντουσαν, άλλαζαν θεραπεία σύμφωνα με τον αλγόριθμο που ακολουθείται, όπως αυτός περιεγράφηκε από ειδικούς ιατρούς ( KOLs που είχαν απαντήσει σε ερωτηματολόγιο).

- Ανταπόκριση στη θεραπεία:
  - PASI  $\geq 75$ –<90
  - PASI  $\geq 90$ – $\leq 100$
- Μη ανταπόκριση στη θεραπεία:
  - PASI <50
  - PASI  $\geq 50$ –<75

Το μοντέλο ακολουθεί την μια υποθετική κοορτή για όλη τη διάρκεια της ζωής του μέχρι το θάνατο ή τη διακοπή θεραπειών λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η σύγκριση γίνεται μεταξύ της θεραπείας C και της A που είναι ήδη εγκατεστημένη και αποτελεί τη θεραπεία εκλογής μέχρι τη στιγμή της ανάλυσης.

Πίνακας 1: Συγκρινόμενες θεραπείες

Αλληλουχία	1 <sup>η</sup> γραμμή	2 <sup>η</sup> γραμμή	3 <sup>η</sup> γραμμή	4 <sup>η</sup> γραμμή	5 <sup>η</sup> γραμμή
A	C	U	S	I	BSC
B	A	U	S	I	BSC

BSC: best supportive care

Άρα όπως φαίνεται στον πίνακα, έχουμε τη σύγκριση της Α αλληλουχίας θεραπειών και της Β με τα φάρμακα U,S,I και BSC να ακολουθούν τις συγκρινόμενες θεραπείες σε περίπτωση μη ανταπόκρισης στη θεραπεία, όπως αυτή περιεγράφηκε παραπάνω.

Στον επόμενο πίνακα φαίνονται οι δοσολογίες των συγκρινόμενων φαρμάκων και η διάρκεια χορήγησής τους

Πίνακας 2: Δοσολογίες θεραπειών και διάρκεια χορήγησης

Θεραπεία	Δοσολογία*	Διάρκεια αρχικής θεραπείας (εβδομάδες)
C	200 mg every two weeks (loading dose 400 mg weeks 0, 2, 4)	16
	400 mg every two weeks (loading dose 400 mg weeks 0, 2, 4)	16
I	5 mg/kg weeks 0, 2, 6 then every 8 weeks	10
E	50 mg once weekly (loading dose 50 mg twice weekly for 12 weeks)	12
		12
S	300 mg every week for 5 doses (Weeks 0, 1, 2, 3 and 4), then 300 mg every month	12
		12
A	40 mg every other week (80 mg initial loading dose)	16
Ap	30 mg twice daily (after titration)	16
U	45 mg weeks 0, 4. Then 45 mg every 12 weeks	12
U	90 mg weeks 0, 4. Then 90 mg every 12 weeks (Body-weight >100kg)	12

Ακολουθεί μια περίληψη των αποτελεσμάτων της NMA που συνοψίζει τα αποτελέσματα των θεραπειών στον παρακάτω πίνακα:



Πίνακας 3: Ανταπόκριση σύμφωνα με το δείκτη PASI

Θεραπεία	PASI <50	PASI 50–<75	PASI 75–<90	PASI 90+
C 200 mg	0.133	0.164	0.287	0.416
C 400 mg	0.094	0.137	0.273	0.496
I 5 mg/kg	0.096	0.138	0.275	0.491
E 50 mg biw	0.367	0.229	0.244	0.161
S 300 mg	0.097	0.139	0.275	0.490
A 80 mg then 40 mg e.o.w.	0.277	0.219	0.274	0.230
Ap30 mg	0.500	0.219	0.189	0.092
U 45 mg	0.180	0.189	0.292	0.339
U 90 mg	0.142	0.170	0.290	0.399
BSC	0.703	0.144	0.105	0.048

PASI = Psoriasis Area and Severity Index; BSC = best supportive care; e.o.w = every other week; biw = twice weekly

Το μοντέλο χρησιμοποιεί κόστη σύμφωνα με τη δοσολογία του κάθε φαρμάκου, τη συχνότητα χορήγησής του, καθώς και την οδό χορήγησης (διαδερμική ή ενδοφλέβια που έχει κόστος νοσηλείας). Επειδή όπως προαναφέρθηκε, η μελέτη γίνεται σύμφωνα με την οπτική του πληρωτή, μόνο τα άμεσα κόστη περιλαμβάνονται στην ανάλυση. Τα κόστη ανά μονάδα φαρμάκου προκύπτουν από τα Δελτία Τιμών φαρμάκων στις 11/06/2018

	Κόστος φαρμάκου		Κόστος χορήγησης		Κόστος παρακολούθησης	
	1 <sup>ος</sup> χρόνος	Επόμενος χρόνος	1 <sup>ος</sup> χρόνος	Επόμενος χρόνος	1 <sup>ος</sup> χρόνος	Επόμενος χρόνος
C 200 mg	€ 8,269	€ 7,414	€ 0	€ 0	€ 130 <sup>1</sup>	€ 102.15
C 400 mg	€ 14,827	€ 14,827	€ 0	€ 0	€ 130 <sup>1</sup>	€ 102.15
E 50 mg biw (branded)	€ 9,116	€ 7,407	€ 0	€ 0	€ 130 <sup>1</sup>	€ 102.15
S 300 mg	€ 14,007	€ 11,380	€ 0	€ 0	€ 130 <sup>1</sup>	€ 102.15
I 5 mg/kg (branded)	€ 13,150	€ 10,721	€ 640	€ 520	€ 191 <sup>1</sup>	€ 151.25
A 80 mg then 40 mg e.o.w.	€ 8,751	€ 8,126	€ 0	€ 0	€ 130 <sup>1</sup>	€ 102.15
A 30 mg	€ 6,541	€ 6,541	€ 0	€ 0	€ 130 <sup>1</sup>	€ 102.15
U 45 mg	€ 10,352	€ 8,417	€ 0	€ 0	€ 130 <sup>1</sup>	€ 102.15
U 90 mg	€ 10,467	€ 8,510	€ 0	€ 0	€ 130 <sup>1</sup>	€ 102.15
BSC	€ 244.42	€ 244.42	€ 0	€ 0	€ 704.20 <sup>2</sup>	€ 704.20 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Approximate value; <sup>2</sup>Includes hospitalization costs <sup>44</sup>. BSC = best supportive care; e.o.w = every other week; biw = twice weekly

### 3.1.2. Αποτελέσματα ανάλυσης Κόστους – Αποτελεσματικότητας

Η προσομοίωση υπολόγισε το επιπλέον κόστος της αλληλουχίας θεραπειών που ξεκινούν με το φάρμακο C ( το φάρμακο που η εταιρεία θέλει να εντάξει στο σύστημα υγείας), έναντι της αλληλουχίας θεραπειών που ξεκινούν με το φάρμακο A (το ήδη καλά εγκατεστημένο φάρμακο που έχει και την πλειονότητα των πωλήσεων).

Το WTP που έχει επιλεγεί είναι €34.000 για την Ελλάδα και είναι κοινώς αποδεκτό όριο από τον Έλληνα πληρωτή.

Ακολουθούν τα αποτελέσματα στους πίνακες:

Πίνακας 4: Συνολικά αποτελέσματα της ανάλυσης Κόστους – Αποτελεσματικότητας

1 <sup>η</sup> γραμμή θεραπείας	Συνολικά κόστη & αποτελέσματα			Επιπλέον κόστος και αποτελέσματα vs Θεραπείας σύγκρισης			Επιπλέον κόστος ανά QALY (vs. A)
	Έτη ζωής	QALYs	Κόστη	Έτη ζωής	QALYs	Κόστη	
A	20.03	15.98	€ 122,071	-	-	-	-
C 200 mg	20.03	16.04	€ 122,157	0.00	0.07	€ 87	€ 1,282
C 400 mg	20.03	16.07	€ 148,517	0.00	0.10	€ 26,447	€ 274,612

QALYs = Quality-adjusted life years – Ποιοτικώς προσαρμοσμένα έτη ζωής

Φαίνεται λοιπόν ότι η θεραπεία με C 200mg είναι μια οικονομικά αποδοτική θεραπεία, καθώς για ένα επιπλέον QALY σε σχέση με την υπάρχουσα θεραπεία, ο πληρωτής θα χρειαστεί να πληρώσει μόλις €1.282 επιπλέον, που είναι πολύ χαμηλότερο από τα €34.000 που έχει οριστεί το WTP. Ο ICER δηλαδή για το C 200mg είναι €1.282.

Στον αντίποδα, το C 400mg, με ICER €274.612, είναι πολύ πάνω από το ορισμένο WTP των €34.000. Άρα είναι μια θεραπεία πολύ πιο ακριβή για ένα επιπλέον QALY και ως εκ τούτου καθόλου οικονομικά αποδοτική.

## Πιθανολογική ανάλυση ευαισθησίας ( Probabilistic Sensitivity Analysis – PSA )

Για να ληφθεί υπόψη η πολυμεταβλητή και η στοχαστική αβεβαιότητα στο μοντέλο, διεξήχθη μια PSA σχετικά με τις κλινικές παραμέτρους, το κόστος και τις παραμέτρους χρησιμότητας ( QALYs). Αφού εκτελέστηκε η PSA για 1.000 προσομοιώσεις, τα επιπλέον κέρδη σε σχέση με τα QALY απεικονίστηκαν σε γραφική παράσταση έναντι του επιπλέον κόστους του C(200 mg & 400 mg) έναντι της αλληλουχίας A στο επίπεδο κόστους-αποτελεσματικότητας Η διαγώνια γραμμή αντιπροσωπεύει το όριο WTP που έχει οριστεί στην Ελλάδα, δηλαδή 34.000 € ανά QALY. Ο σχηματισμός πυκνής συστάδας στο γράφημα διασποράς υποδηλώνει σχετικά χαμηλό βαθμό αβεβαιότητας γύρω από τα αποτελέσματα.

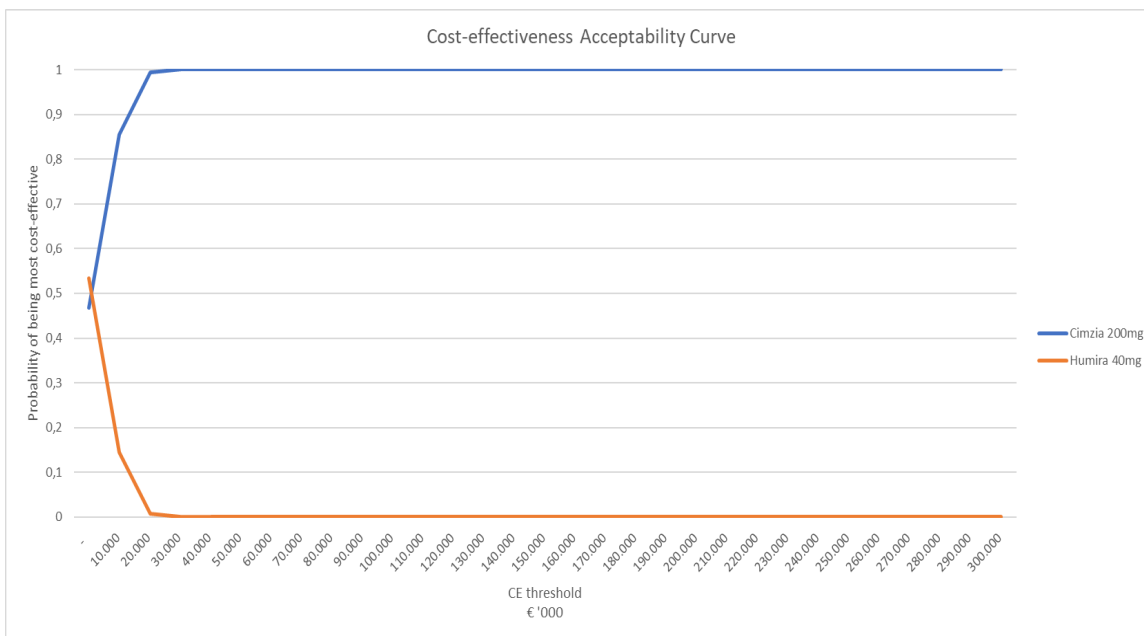


Εικόνα 11: Διάγραμμα Κόστους – Αποτελεσματικότητας της αλληλουχίας C200mg vs A

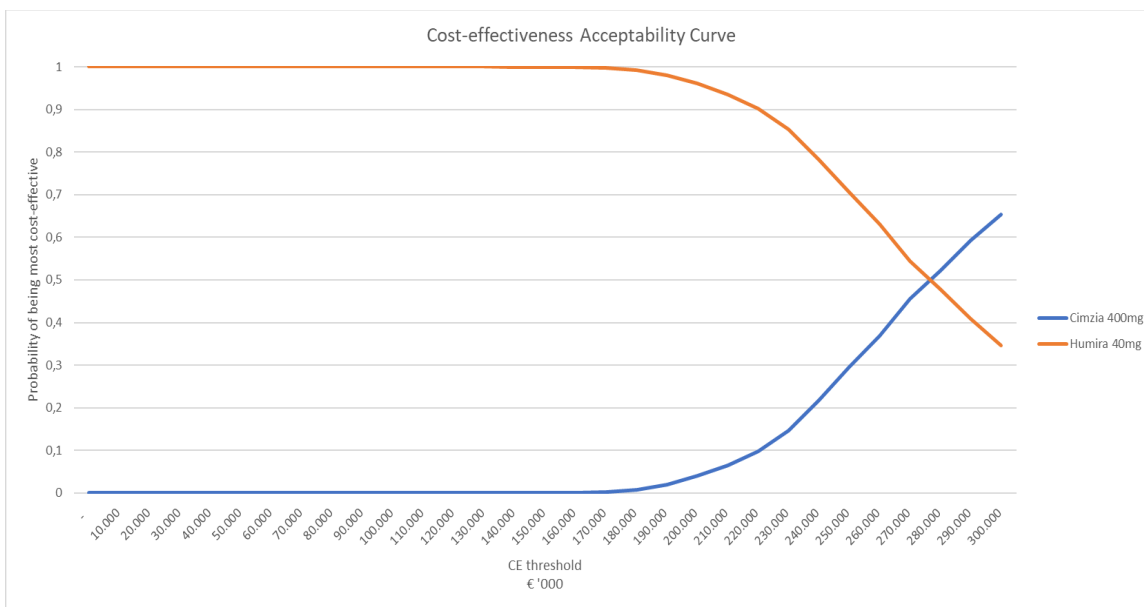


Εικόνα 12: Διάγραμμα Κόστους – Αποτελεσματικότητας της αλληλουχίας C400mg vs A

Η καμπύλες αποδοχής κόστους – αποτελεσματικότητας για το C 200mg και το C400mg φαίνονται στις εικόνες 13 & 14 παρακάτω



Εικόνα 13: καμπύλη αποδοχής κόστους αποτελεσματικότητας C 200mg



Εικόνα 14: καμπύλη αποδοχής κόστους αποτελεσματικότητας C 400mg

Συνοπτικά τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την πιθανολογική ανάλυση ευαισθησίας του μοντέλου (PSA), συνοψίζονται στον επόμενο πίνακα.

Η πιθανότητα όπως φαίνεται το C 200mg να είναι οικονομικά αποδοτικό είναι 100%, ενώ το C 400mg έχει 0% πιθανότητες να είναι οικονομικά αποδοτικό με το όριο του WTP στα €34.000.

Πίνακας 5: Ποσοστιαία πιθανότητα το C να βρεθεί μέσα στο WTP

	C 200 mg	C 400 mg
% at €34,000	100%	0%

Συμπερασματικά, η ανάλυση Κόστους – Αποτελεσματικότητας έδειξε ότι το φάρμακο C 200mg της Εταιρείας έχει ένα οικονομικά αποδοτικό προφίλ και άρα είναι επιλέξιμο για εισαγωγή στο Ελληνικό σύστημα υγείας. Αντιθέτως το φάρμακο C στη δοσολογία των 400mg δεν είναι οικονομικά αποδοτικό και αν η εταιρεία θέλει να το αποζημιώσει θα πρέπει να κάνει μια συμφωνία η οποία θα εμπεριέχει μια μεγάλη έκπτωση.

Το επόμενο στάδιο της οικονομικής αξιολόγησης ενός φαρμάκου, είναι η επίπτωση στον προϋπολογισμό.

### 3.2 Ανάλυση Επίπτωσης στον Προϋπολογισμό

Έχοντας αναλύσει το πρώτο σκέλος της οικονομικής αξιολόγησης ενός φαρμάκου, που είναι η ανάλυση κόστους αποτελεσματικότητας, θα πρέπει να προχωρήσουμε και στο δεύτερο σκέλος που είναι η ανάλυση της επίπτωσης στον προϋπολογισμό ή αλλιώς **Budget Impact Analysis – BIA**. Η αξιολόγηση του BIA είναι αυτή που θα δείξει τελικά τον πραγματικό οικονομικό αντίκτυπο που θα έχει η προσθήκη του νέου φαρμάκου στο σύστημα υγείας.

Έχοντας διεξάγει τη CEA, μπορούμε να αποφασίσουμε αν σε μακροπρόθεσμο ορίζοντα η θεραπεία που εξετάζουμε είναι οικονομικά αποδοτική. Το ερώτημα όμως που τίθεται είναι κατά πόσο το ελληνικό σύστημα έχει τα λεφτά σε βραχυπρόθεσμο ορίζοντα για να την αποζημιώσει.

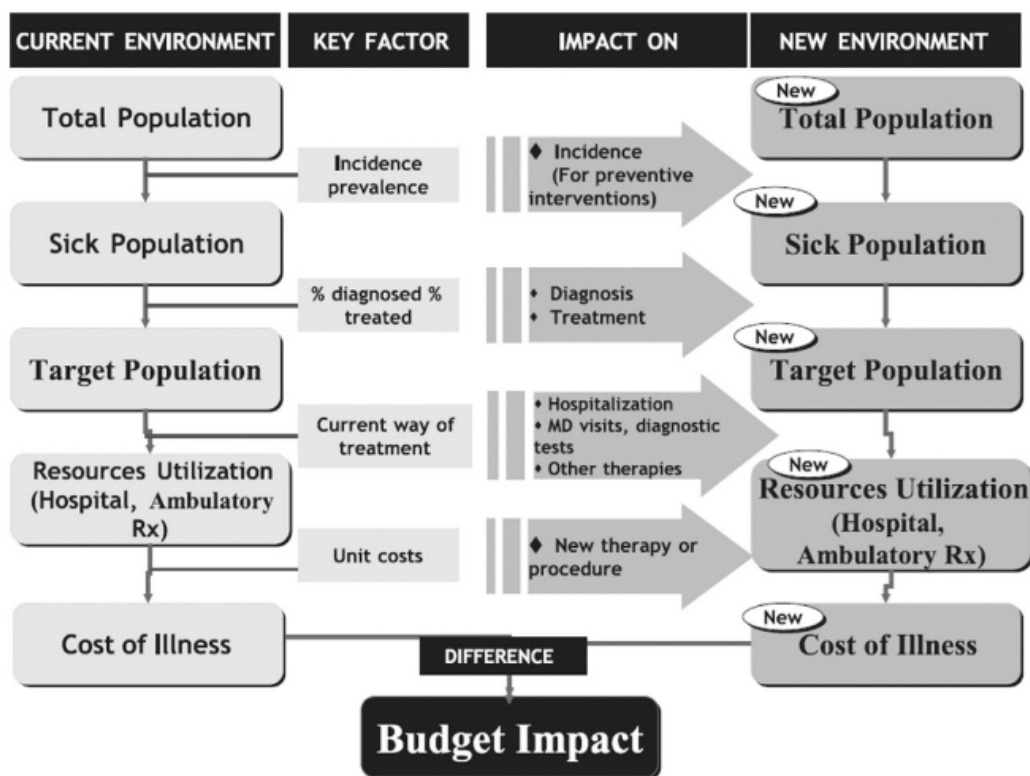
Η BIA μετρά το καθαρό οικονομικό αποτέλεσμα από την αποδοχή της αποζημίωσης μιας νέας θεραπείας σε σχέση με την υφιστάμενη κατάσταση.

Στην Ελλάδα κοιτάμε πάντα την οπτική του πληρωτή και τη μετράμε σε καθαρά χρηματικούς όρους (€). Έχει βραχυπρόθεσμο χαρακτήρα, 3-5 έτη.

Ο σχεδιασμός μιας BIA για μια νέα θεραπεία θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη διάφορες παραμέτρους ( [Budget Impact Analysis—Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force – Value in Health \(valueinhealthjournal.com\)](http://valueinhealthjournal.com)):

- Εκτίμηση του μεγέθους του επιλέξιμου πληθυσμού, σύμφωνα με επιδημιολογικά στοιχεία

- Το τρέχον μείγμα των θεραπειών και το αναμενόμενο μετά την εισαγωγή της νέας θεραπείας ( κόσμος χωρίς και κόσμος με το νέο φάρμακο)
- Το κόστος του μείγματος των θεραπειών καθώς και την εξέλιξη του για τα επόμενα 3-5 χρόνια, λόγω επιπολασμού νόσου, εξέλιξης τιμών φαρμάκων, γήρανση πληθυσμού κλπ.



Εικόνα 15: Budget impact schematic. MD, doctor of medicine; Rx, prescription drug treatment. Adapted from Pharmacoecoon Spanish Res Artic, 2, Brosa M, Gisbert R, Rodríguez Barrios JM, et al., métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en sanidad, 65–79, 2005. Et al.

Στην παραπάνω σχηματική απεικόνιση φαίνονται όλα τα στοιχεία που πρέπει να ληφθούν υπόψη προκειμένου να δίνει μια ολοκληρωμένη εικόνα στο λήπτη αποφάσεων.

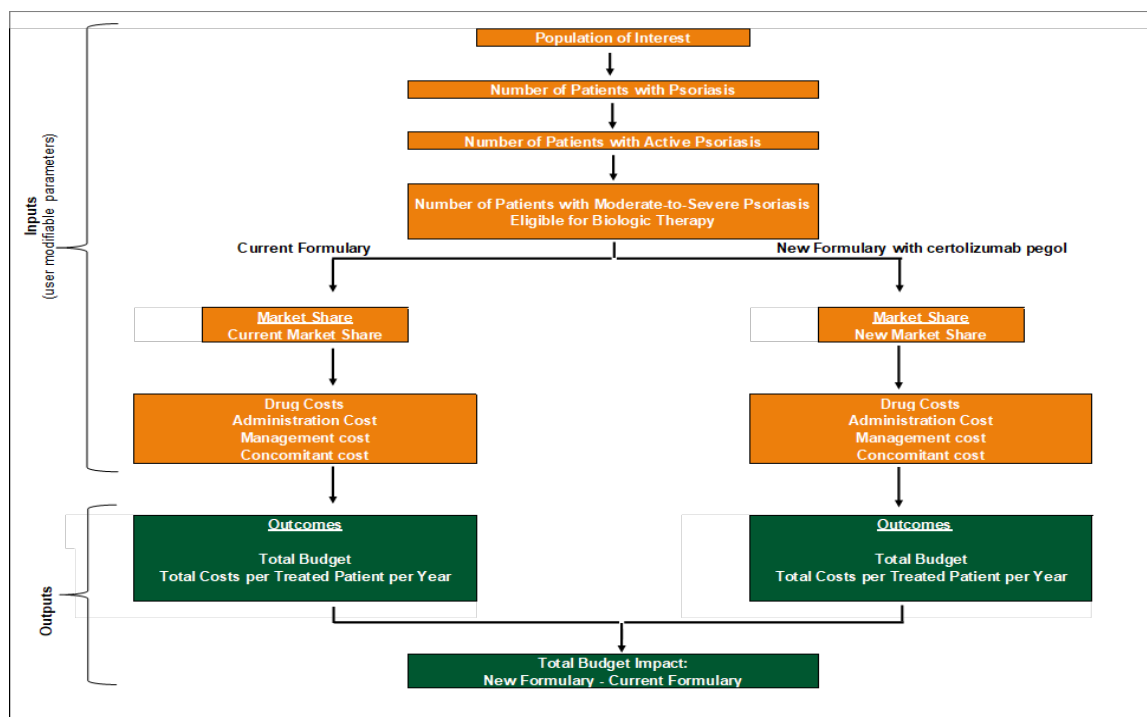
### 3.2.1 Case study:

Θα συνεχίσουμε το παράδειγμα με την Εταιρεία να διεξάγει μια μελέτη BIA για το φάρμακο C, ούτως ώστε να αντληθούμε την πλήρη διάσταση της οικονομικής αξίας του.

Η ανάλυση αυτή θα χρησιμοποιηθεί στην Επιτροπή Διαπραγμάτευσης, για να υποστηρίξει τη θέση της της Εταιρείας σχετικά με την επίπτωση στον προϋπολογισμό και κατ' επέκταση να αποτελέσει την αφετηρία συζήτησης κατά τη διάρκεια της διαπραγμάτευσης.

Το ερώτημα που πρέπει να απαντηθεί μέσω αυτής της μελέτης είναι ποιο θα είναι το επιπλέον κόστος που θα επωμιστεί το δημόσιο σύστημα υγείας, μετά την εισαγωγή κι αποζημίωση του νέου φαρμάκου.

Για το μοντέλο έχει χρησιμοποιηθεί το Microsoft Excel® 2016. Η δομή του φαίνεται στην εικόνα 16.



Εικόνα 16: Δομή μοντέλου BIA

Σχετικά με το μοντέλο έχουν γίνει οι εξής παραδοχές:

- Ο χρονικός ορίζοντας του είναι από 1 έως 5 χρόνια, με τα αποτελέσματα να παρουσιάζονται για κάθε χρόνο ξεχωριστά και συγκεντρωτικά
- Η οπτική που έχει χρησιμοποιηθεί είναι αυτή του πληρωτή
- Τα κόστη που έχουν συμπεριληφθεί είναι το κόστος των φαρμάκων, το κόστος χορήγησης και τα άμεσα ιατρικά κόστη όπως διαγνωστικά τεστ και επισκέψεις στο γιατρό, όπου αυτά χρειάζονται, ανάλογα με το φάρμακο που χρησιμοποιείται
- Κατ' αναλογία με το μοντέλο κόστους – αποτελεσματικότητας που παρουσιάστηκε, οι τιμές που λήφθηκαν υπόψη είναι οι δημοσιευμένες στο Δελτίο Τιμών φαρμάκων.

Οι ασθενείς που εισάγονται στο μοντέλο, προκύπτουν από τον επιπολασμό της νόσου της Ψωρίασης και φαίνονται στον πίνακα 6. Τα στοιχεία του επιπολασμού στην Ελλάδα προκύπτουν από εργασίες καθηγητών που αναφέρονται στον πίνακα καθώς και από τη γνώμη των ειδικών που έχει προκύψει από expert panel.

Πίνακας 6: Επιδημιολογικά δεδομένα Ελλάδος

Greek PsO patients	Source
--------------------	--------

	2018	2019	2020	2021	2022	
Adult population size	9,213,524	9,213,524	9,213,524	9,213,524	9,213,524	EL.STAT. <sup>63</sup>
Prevalence of PsO (%)	2%	2%	2%	2%	2%	Ioannidis et al. <sup>24</sup> & Clinical expert
Percentage with moderate to severe plaque PsO (treated patients) (%)	23%	23%	23%	23%	23%	Ioannidis et al. <sup>24</sup> , Rigopoulos et al. <sup>25</sup> & Clinical expert
Percentage eligible for biologics/apremilast (%)	27%	27%	27%	27%	27%	Clinical expert opinion
Eligible patient population	11,418	11,418	11,418	11,418	11,418	

#### Ανταγωνιστές και μερίδια αγοράς:

Η κύρια λογική που διέπει τα μοντέλα ΒΙΑ είναι να συγκριθούν τα 2 σενάρια.

Το 1<sup>ο</sup> σενάριο αποτελεί και τη βάση σύγκρισης και είναι ουσιαστικά η τρέχουσα κατάσταση στην αγορά. Περιλαμβάνει δηλαδή ένα «κόσμο» χωρίς το νέο φάρμακο, με απεικονισμένα τα μερίδια αγοράς και τη συνολική δαπάνη τη στιγμή της διεξαγωγής της μελέτης.

Το 2<sup>ο</sup> σενάριο προβάλλει σε βάθος χρόνου ( 1-5 έτη), πως θα εξελιχθεί η δαπάνη αυτή μετά την εισαγωγή του υπό εξέταση φαρμάκου. Θα πρέπει να τονίσουμε εδώ ότι επειδή έχουμε κάνει τη βασική υπόθεση ότι ο επιλέξιμος πληθυσμός παραμένει ο ίδιος βραχυπρόθεσμα (λαμβάνονται υπόψη οι θάνατοι αλλά και οι νέοι ασθενείς και θεωρούμε για την ευκολία της εκτέλεσης του μοντέλου ότι το ισοζύγιο παραμένει σταθερό), θα πρέπει να παρουσιαστεί ένα σενάριο όπου η νέα θεραπεία παίρνει μερίδια αγοράς και από τις ήδη υπάρχουσες θεραπείες. Τα μερίδια αυτά όπως διαμορφώνονται τα παρέχει η εταιρεία και αποτελούν και ένα από τα βασικά στοιχεία διαπραγμάτευσης, καθώς είναι προβλέψιμα.

Στους παρακάτω πίνακες παρουσιάζονται τα μερίδια αγοράς των 2 σεναρίων.



Πίνακας 7: Σενάριο 1, μερίδια αγοράς χωρίς το C

	Μερίδιο αγοράς χωρίς το C				
	2018	2019	2020	2021	2022
C	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Ap	14.00%	15.00%	16.00%	17.00%	17.50%
E	8.00%	7.00%	6.00%	5.50%	5.00%
E (βιοομοειδές)	0.50%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%
A	16.50%	15.50%	14.00%	13.50%	13.00%
I	5.00%	4.50%	4.00%	3.50%	3.20%
I (βιοομοειδές)	2.50%	2.50%	2.50%	2.00%	1.80%
U	26.00%	26.00%	27.00%	27.50%	28.00%
S	27.50%	28.50%	29.50%	30.00%	30.50%
Σύνολο	100%	100%	100%	100%	100%

Όπως φαίνεται στον πίνακα, το C έχει μηδενικό μερίδιο αγοράς λόγω της μη εισαγωγής του και τα υπόλοιπα προϊόντα έχουν το έτος κατάρτισης της μελέτης το μερίδιο αγοράς που είναι πραγματικό. Οι υπόλοιπες χρονιές αποτελούν πρόβλεψη της εξέλιξης της αγοράς από την Εταιρεία και προφανώς αποτελούν υπόθεση εργασίας για τους σκοπούς της ανάλυσης. Τα φάρμακα E και I έχουν και βιοομοειδή τα οποία έχουν χαμηλότερη τιμή από τα πρωτότυπα, αλλά στην Ελλάδα τα μερίδια αγοράς τους είναι πολύ χαμηλά. Αποτελούν μοχλό πίεσης, από όλα τα συστήματα υγείας παγκοσμίως, για τα πρωτότυπα και δυνητικά μπορούν εξοικονομήσουν πόρους στο σύστημα και να δημιουργήσουν χώρο για την εισαγωγή νέων καινοτόμων θεραπειών.

Πίνακας 8: Σενάριο 2, μερίδια αγοράς με το C

	Μερίδια αγοράς με το C				
	2018	2019	2020	2021	2022
C	0.50%	1.50%	2.20%	3.40%	4.10%
200 mg Q2W (90%)	0.45%	1.35%	1.98%	3.06%	3.69%
400 mg Q2W (10%)	0.05%	0.15%	0.22%	0.34%	0.41%
Ap	14.00%	15.00%	16.00%	17.00%	17.50%
E	8.00%	6.50%	6.00%	5.50%	5.00%
E (βιοομοειδές)	0.50%	1.00%	1.00%	1.00%	1.00%
A	16.30%	15.00%	13.30%	12.70%	11.90%

I	5.00%	4.50%	3.50%	3.00%	2.80%
I (βιοομοειδές)	2.50%	2.50%	2.50%	1.80%	1.80%
U	25.70%	25.70%	26.70%	26.90%	26.80%
S	27.50%	28.30%	28.80%	28.70%	29.10%
Σύνολο	100%	100%	100%	100%	100%

Στο 2<sup>ο</sup> σενάριο παρουσιάζεται μια πρόβλεψη για το πως θα διαμορφωθεί η αγορά μετά την εισαγωγή του C. Το C έχει 2 δοσολογικά σχήματα και σύμφωνα με τις μελέτες που έχει διεξάγει η εταιρεία, περίπου ένα 10% των ασθενών θα χρειαστεί να λάβουν την υψηλή δόση. Αυτό αποτυπώνεται στα μερίδια αγοράς

#### Υπολογισμός κόστους:

Οι υπολογισμοί κόστους στο μοντέλο είναι μια διαδικασία πολλαπλών βημάτων. Πρώτον, το μοντέλο υπολογίζει τον συνολικό αριθμό ασθενών με βάση επιδημιολογικά δεδομένα. Στη συνέχεια, το μοντέλο κατανέμει τους ασθενείς σε όλους τους ανταγωνιστές βάσει του μεριδίου αγοράς. Στη συνέχεια, για κάθε φάρμακο, το μοντέλο καθορίζει την κατάσταση θεραπείας όλων των ασθενών (1ο-4ο τρίμηνο θεραπείας, επόμενα τρίμηνα θεραπείας ή διακοπείσα θεραπεία) με βάση τα δεδομένα διακοπής της θεραπείας. Το μοντέλο υποθέτει ότι ο αριθμός των ασθενών είναι σταθερός με την πάροδο του χρόνου για ένα έτος και για να καταστεί δυνατή η τριμηνιαία διακοπή της θεραπείας, θεωρείται ότι νέοι ασθενείς εισάγονται στο μοντέλο σε κάθε τρίμηνο σε αριθμούς ίσους με τους ασθενείς που διακόπτουν. Αυτή η προσέγγιση επιτρέπει την τριμηνιαία παρακολούθηση των ασθενών, έτσι ώστε το μοντέλο να μπορεί να εφαρμόσει διαφορετικό κόστος σε ασθενείς σε διαφορετικά στάδια θεραπείας. Όταν ξεκινά ο χρονικός ορίζοντας του μοντέλου, υποθέτει ότι ορισμένοι ασθενείς βρίσκονται στην αρχική φάση και όλοι οι άλλοι στη φάση συντήρησης της αντίστοιχης θεραπείας τους. Το ποσοστό των ασθενών στην αρχική φάση προσομοιώνεται με βάση το μερίδιο αγοράς και τα ποσοστά διακοπής κάθε θεραπείας.

Για κάθε κατηγορία κόστους (απόκτηση φαρμάκου, χορήγηση φαρμάκων, παρακολούθηση ασθενών και άλλες ιατρικές εξετάσεις), το μοντέλο υπολογίζει το κόστος για κάθε φάρμακο, πολλαπλασιάζοντας το μέσο κόστος θεραπείας ανά ασθενή του πρώτου τριμήνου με τον αριθμό των ασθενών σε αυτόν το φάρμακο που βρίσκονται στο πρώτο τρίμηνο της θεραπείας και στη συνέχεια, το ίδιο για τους ασθενείς στα επόμενα τρίμηνα της θεραπείας. Το συνολικό κόστος υπολογίζεται από το άθροισμα του συνολικού κόστους φαρμάκων, του συνολικού κόστους χορήγησης, του συνολικού κόστους παρακολούθησης και άλλων δαπανών και επεκτείνεται στον καθορισμένο χρονικό ορίζοντα (μεταξύ 1 και 5 ετών). Ο δημοσιονομικός αντίκτυπος της υιοθέτησης του C υπολογίστηκε συγκρίνοντας τη συνολική δημοσιονομική δαπάνη χωρίς C στο μείγμα μεριδίων αγοράς, με τη συνολική δημοσιονομική δαπάνη με C που περιλαμβάνεται στο μείγμα μεριδίων αγοράς.

### 3.2.2 Αποτελέσματα ανάλυσης Επίπτωσης στον Προϋπολογισμό

Σύμφωνα με την ανάλυση στο μοντέλο, η προσθήκη του C στο μείγμα μεριδίων αγοράς, είχε ως αποτέλεσμα σημαντική εξοικονόμηση κόστους, με δημοσιονομικό αντίκτυπο -2.141.771 € (-0,40%) σε χρονικό ορίζοντα πέντε ετών. Με την πάροδο των ετών, η σταδιακή αύξηση του μεριδίου αγοράς του C σε κάθε ημερολογιακό έτος συσχετίστηκε με τη σταδιακή αύξηση της εξοικονόμησης κόστους για τον πληρωτή, καταλήγοντας στην υψηλότερη συνολική εξοικονόμηση κόστους (742.050 € [-0,70%]) που επιτεύχθηκε το τελευταίο έτος ανάλυσης (2022). Κατά μέσο όρο, σημειώθηκε ετήσια συνολική εξοικονόμηση κόστους 428.354 € (-0,40%), ενώ σε επίπεδο ανά θεραπευόμενο ασθενή κατ' έτος, το μέσο επιπρόσθετο κόστος ήταν -38 €.

Τα αποτελέσματα αυτά παρουσιάζονται γραφικά στους 2 επόμενους πίνακες.

Πίνακας 9: Συνολικό κόστος. Μεριδία αγοράς χωρίς C

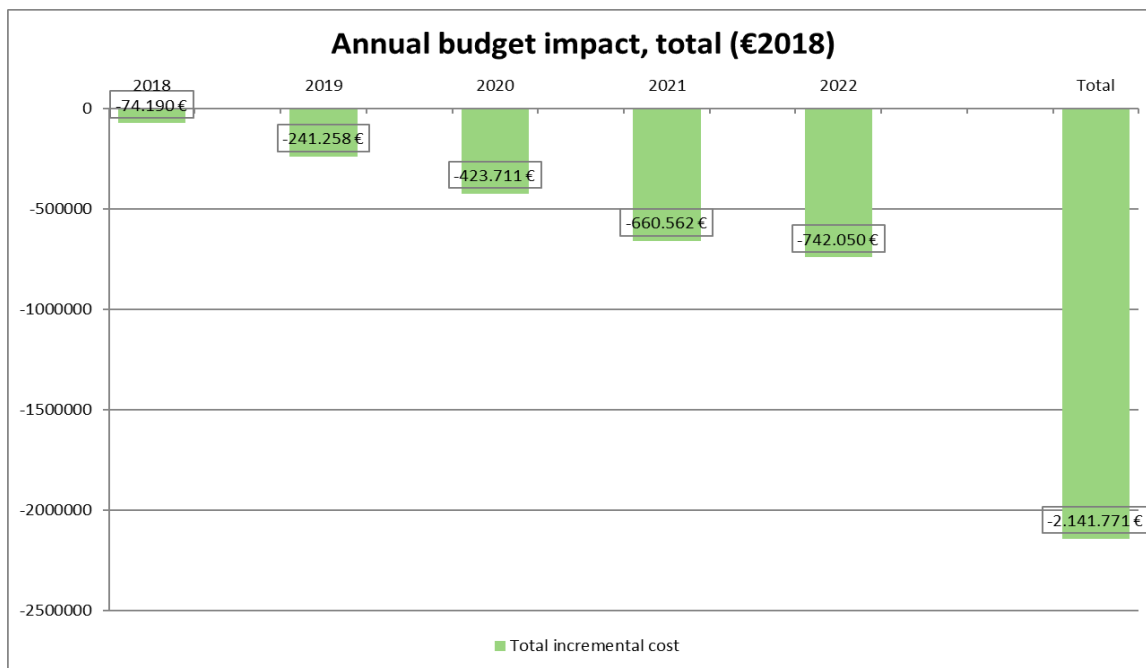
	2018	2019	2020	2021	2022
C 200 mg	0	0	0	0	0
C 400 mg	0	0	0	0	0
C Σύνολο	0	0	0	0	0
Άλλοι βιολογικοί, Σύνολο	95,707,213	95,107,640	94,500,571	93,219,882	92,783,030
Όλες οι θεραπείες, Σύνολο	106,273,273	106,391,863	106,537,630	106,009,909	105,972,882
Συνολικό κόστος στοχευμένου για θεραπεία πληθυσμού	106,273,273	106,391,863	106,537,630	106,009,909	105,972,882
Κόστος ανά θεραπευόμενο ασθενή κατ' έτος	9,307	9,318	9,330	9,284	9,281

Πίνακας 10: Συνολικό κόστος. Μεριδία αγοράς με C

	2018	2019	2020	2021	2022
C 200 mg	397,399	1,281,774	1,812,108	2,808,745	3,318,518
C 400 mg	85,674	260,633	379,541	586,841	704,792
C Σύνολο	483,074	1,542,408	2,191,649	3,395,586	4,023,311
Άλλοι βιολογικοί, Σύνολο	95,150,009	93,323,339	91,885,494	89,164,148	88,018,361
Όλες οι θεραπείες, Σύνολο	105,716,009	104,608,198	103,922,270	101,953,761	101,207,522
Συνολικό κόστος στοχευμένου για θεραπεία πληθυσμού	106,199,083	106,150,605	106,113,919	105,349,347	105,230,832

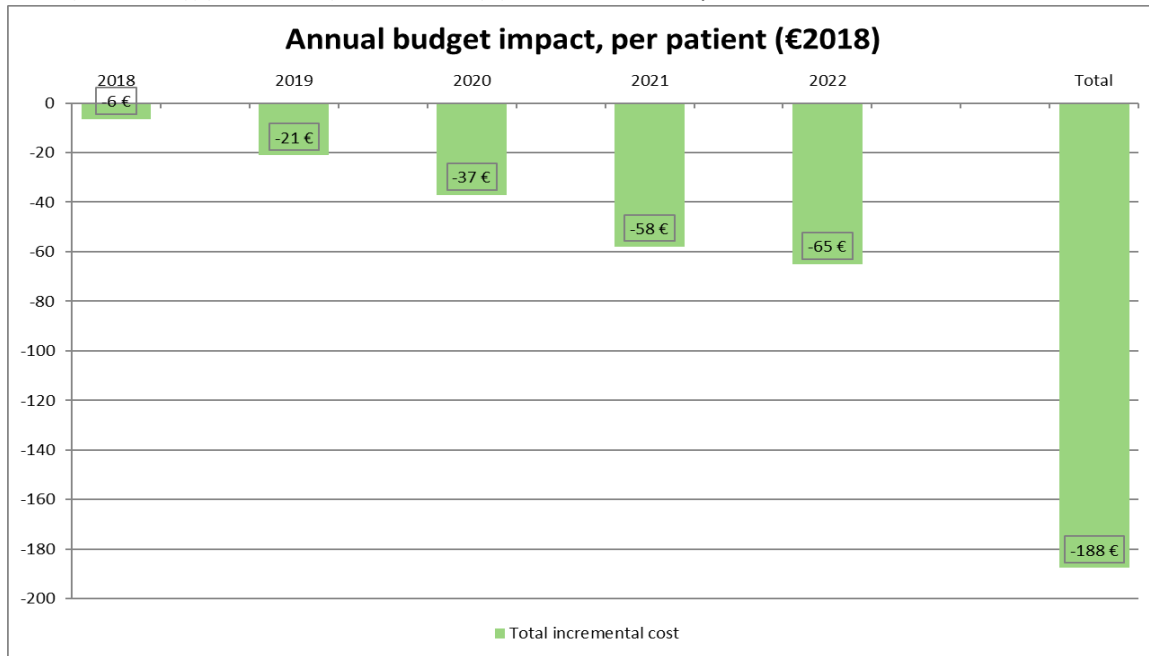
Κόστος ανά θεραπευόμενο ασθενή κατ' έτος	9,301	9,297	9,293	9,226	9,216
--	-------	-------	-------	-------	-------

Η ετήσια διαφορά του κόστους που προκύπτει από τη δυναμική προσθήκη του C στον ελληνικό κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων φαίνεται σχηματικά στο επόμενο διάγραμμα.



Εικόνα 17: Ετήσια επίπτωση στον προϋπολογισμό από την προσθήκη του C

Ενώ η αντίστοιχη επίπτωση ανά ασθενή φαίνεται στο επόμενο:



Εικόνα 18: Ετήσια επίπτωση ανά ασθενή

### Ανάλυση ευαισθησίας:

Στην κατασκευή του μοντέλου υπήρξαν κάποιες μεταβλητές οι οποίες πήραν συγκεκριμένες τιμές σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική. Αυτές οι μεταβλητές μπορούν να αμφισβητηθούν από τον πληρωτή, με αποτέλεσμα να θεωρηθεί η ανάλυση μη αξιόπιστη. Για το λόγο αυτό διεξήχθη μια ανάλυση ευαισθησίας προκειμένου να φανεί η στιβαρότητα του μοντέλου και της ανάλυσης. Τα στοιχεία που εξετάστηκαν ήταν ο επιλέξιμος πληθυσμός, το κόστος απόρριψης των ενδοφλέβιων φαρμάκων που είχε θεωρηθεί ότι έχει κόστος, και η μη συμπερίληψη στα υπολογιζόμενα κόστη των διαγνωστικών εξετάσεων και των επισκέψεων στα ιατρεία. Το τελευταίο είναι ένα κόστος που συνήθως οι πληρωτές δε δέχονται αν συμπεριλάβουν στους υπολογισμούς τους για να συγκρίνουν τα απολύτως άμεσα κόστη.

Τα αποτελέσματα φαίνονται στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 11: Μονόδρομη ανάλυση ευαισθησίας

	Μονόδρομη ανάλυση ευαισθησίας	Συνολική επίπτωση στον προϋπολογισμό (€)	Μεταβολή στη δαπάνη (%)
Βασικό σενάριο		-2,141,771	-0.40%
Πληθυσμός ασθενών	Επιλέξιμοι για θεραπεία: 20%	-1,586,497	-0.40%
	Επιλέξιμοι για θεραπεία: 35%	-2,776,370	-0.40%
Κοστολόγηση	Χωρίς κόστος απόρριψης ενδοφλέβιων	-1,967,770	-0.38%
Κόστος	Μόνο κόστος φαρμάκου (χωρίς εξετάσεις και επισκέψεις)	-2,140,973	-0.41%
Χρονικός ορίζοντας	4 χρόνια	-1,399,721	-0.33%
	3 χρόνια	-739,160	-0.23%
	2 χρόνια	-315,448	-0.15%
	1 χρόνος	-74,190	-0.07%

Όπως παρατηρεί κανείς, οι μεταβολές ακόμη κι όταν αλλάξουμε τα δεδομένα που θεωρητικά θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα, είναι επουσιώδεις κι ως εκ τούτου το μοντέλο θεωρείται πολύ αξιόπιστο.

### 3.3 Οικονομική Αξιολόγηση – Συμπεράσματα

Τα αποτελέσματα της οικονομικής αξιολόγησης, έδειξαν ότι το φάρμακο C 200 mg είναι μια πραγματικά οικονομικά αποδοτική επιλογή έναντι του A που είναι το μέχρι στιγμής πρότυπο θεραπείας. Είναι λίγο ακριβότερο και πιο αποτελεσματικό σε όρους QALYs, δίνοντας έναν ICER €1,282 ανά κερδισμένο QALY. Στον αντίποδα φάνηκε ότι η επιλογή του C 400mg δεν είναι καθόλου οικονομικά αποδοτική δίνοντας έναν ICER €274,612 ανά κερδισμένο QALY, ποσό που είναι πολύ υψηλότερο από το WTP των €34,000 ανά QALY που έχουμε ορίσει για την Ελλάδα.

Η πιθανολογική ανάλυση ευαισθησίας έδειξε ότι η πιθανότητα το C 200mg να είναι οικονομικά αποδοτικό άγγιξε το 100%, ένα η πιθανότητα το C στα 400mg να είναι οικονομικά αποδοτικό ήταν 0%.

Τα παραπάνω στοιχεία βοηθούν την ΕΑΑΦΑΧ να αποφασίσει αν το προϊόν είναι οικονομικά αποδοτικό στην αρχική του τιμή χωρίς να έχουν εφαρμοστεί καθόλου εκπτώσεις σε αυτό, αλλά ούτε και στα φάρμακα σύγκρισης.

Στο επόμενο στάδιο διεξήχθη μια ανάλυση επίπτωσης στον προϋπολογισμό (BIA). Η στρατηγική που ακολουθήθηκε, δεδομένου ότι το C 400mg είχε διπλάσια τιμή και όπως είχε φανεί από την CEA δεν αποτελούσε οικονομικά αποδοτική επιλογή, ήταν να προταθεί ένα

μείγμα 90/10. Δηλαδή, σύμφωνα με τις μελέτες της εταιρείας μόνο ένα 10% των ασθενών θα χρειαζόντουσαν τη μεγάλη δόση χορήγησης του φαρμάκου προκειμένου να πετύχουν το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Ακολουθώντας λοιπόν αυτό το μείγμα και εξετάζοντας τη διείσδυση του φαρμάκου στην αγορά σύμφωνα με την πρόταση της εταιρείας, φάνηκε ότι η προσθήκη του C θα αποτελέσει μια επιλογή η οποία όχι απλώς δε θα προκαλέσει επιπλέον επίπτωση στον προϋπολογισμό, αλλά θα τον μειώσει. Συγκεκριμένα στην πενταετία θα μπορούσε να εξοικονομήσει δυνητικά έως και €2,141,771 για τον Έλληνα πληρωτή.

Συνοψίζοντας, το C 200mg είναι μια επιλογή ελαφρώς πιο ακριβή, αλλά και πιο αποτελεσματική για το Ελληνικό σύστημα υγείας, ενώ το μείγμα θεραπείας που προτείνεται από την εταιρεία είναι μια επιλογή που θα αποφέρει βραχυπρόθεσμη αλλά και μακροπρόθεσμη εξοικονόμηση.

## 4 Η οπτική της Εταιρείας

Στα προηγούμενα κεφάλαια είδαμε το ρυθμιστικό πλαίσιο στο οποίο κινείται ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ), τα προαπαιτούμενα που χρειάζονται προκειμένου να καταθέσει έναν φάκελο φαρμάκου για αποζημίωση, καθώς και την οικονομική του αξιολόγηση. Όλα αυτά αφορούν στην οπτική του συστήματος υγείας, του πληρωτή και γενικότερα της πολιτείας.

Στο κεφάλαιο αυτό θα αναλυθεί η οπτική του ΚΑΚ δηλαδή της εταιρείας που πρόκειται να εισάγει ένα νέο φάρμακο στην ελληνική αγορά. Θα εξεταστούν οι εσωτερικές διαδικασίες και οι οικονομικές προϋποθέσεις που χρειάζεται να πληροί ένα business case προκειμένου να αποδειχθεί ότι αποτελεί μια οικονομικά συμφέρουσα επιλογή για να εισαχθεί στην ελληνική αγορά.

Όπως είδαμε στο 2<sup>ο</sup> κεφάλαιο η φαρμακευτική αγορά είναι εξαιρετικά ρυθμισμένη και αυστηρά νομοθετημένη.

Η χρονική στιγμή κατά την οποία θα κυκλοφορήσει ένα φάρμακο στην αγορά δεν είναι απόφαση αποκλειστικά της εταιρείας. Υπόκειται σε κανόνες που περιγράφηκαν με λεπτομέρεια στο 2<sup>ο</sup> κεφάλαιο. Δηλαδή, ακολουθείται μια διαδικασία διαδοχικών βημάτων με συγκεκριμένα προαπαιτούμενα.

1. Από την έγκριση του φαρμάκου σε Ευρωπαϊκό επίπεδο (EMA approval) το φάρμακο πρέπει να έχει τιμή σε 3 χώρες της Ε.Ε. προκειμένου να καταθέσει αίτημα για τιμή.
2. Η τιμή που θα πάρει το φάρμακο, δεν καθορίζεται από τον ΚΑΚ, αλλά είναι ο μ.ό. των 2 διαφορετικών χαμηλοτέρων τιμών στην Ευρωζώνη.
3. Η κατάθεση του φακέλου προς την ΕΑΑΦΑΧ, μπορεί να γίνει μόνο εφόσον πληρείται το κριτήριο του 5/11. Δηλαδή το φάρμακο πρέπει να έχει αξιολογηθεί και εγκριθεί σε 5 από τις εξής 11 χώρες (Αυστρία, Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία, Δανία, Ισπανία, Ολλανδία, Ιταλία, Πορτογαλία, Σουηδία, Φινλανδία). Αυτό ισχύει για πρωτότυπα φάρμακα εκτός σπανίων παθήσεων και εμβολίων.
4. Η ΕΑΑΦΑΧ αξιολογεί κλινικά το φάρμακο και αποφασίζει αν είναι μια επιλογή για το σύστημα υγείας που έχει πρόσθετο θεραπευτικό όφελος ή αν έχει την ίδια θεραπευτική αξία με τις ήδη υπάρχουσες θεραπείες
5. Στη συνέχεια κι εφόσον έχει θετική γνωμοδότηση από την ΕΑΑΦΑΧ, το φάρμακο παραπέμπεται στην Επιτροπή Διαπραγμάτευσης ( Ε.Δ.), για να αποφασιστεί η εμπιστευτική τιμή αποζημίωσης. Στην τιμή αυτή πρέπει να τονιστεί ότι υπολογίζονται οι υποχρεωτικές επιστροφές rebate και clawback, καθώς και η όποια έκπτωση προκύψει από τις συνεδριάσεις της διαπραγμάτευσης.

Είναι λοιπόν προφανές ότι η αρχική τιμή λίστας δεν καθορίζεται από την εταιρεία. Η πραγματική τιμή αποζημίωσης είναι προϊόν υποχρεωτικών επιστροφών και εκπτώσεων που προκύπτουν από τη διαπραγμάτευση, ούτως ώστε να αποζημιωθεί.



Οι υποχρεωτικές εκπτώσεις περιλαμβάνουν τα θεσμοθετημένα rebates, το clawback, καθώς και το volume rebate που αφορά στην επιστροφή που αποδίδει κάθε τρίμηνο η εταιρεία μέσω της φόρμουλας που περιγράφηκε αναλυτικά στο 2<sup>ο</sup> κεφάλαιο.

Οι επιπρόσθετη έκπτωση που προκύπτει από τη διαπραγμάτευση, είναι αυτή που θα καθορίσει αν τελικά τα 2 μέρη ( ΚΑΚ και Πολιτεία) θα έρθουν σε συμφωνία, αν τελικά το φάρμακο θα αποζημιωθεί και θα ενταχθεί στη λίστα συνταγογραφούμενων φαρμάκων, ποια θα είναι η τελική τιμή αποζημίωσης και άρα η καθαρή τιμή που η εταιρεία θα λαμβάνει ως αντίτιμο για το φάρμακο που παρέχει στην αγορά.

Απαραίτητη διαδικασία προτού επιχειρήσει μια εταιρεία να καταθέσει αίτημα για τιμή και ξεκινήσει η παραπάνω διαδικασία των διαδοχικών βημάτων, είναι η δημιουργία ενός business case εσωτερικά για να αποφασιστεί αν συμφέρει στο χρονικό σημείο που συζητείται, να εισαχθεί το φάρμακο στην αγορά.

Σε αυτή τη διαδικασία θα χρειαστεί να δημιουργηθεί ένα πλάνο με τις προβλεπόμενες τιμές του φαρμάκου τα επόμενα χρόνια, τις εκπτώσεις και επιστροφές που θα αποδοθούν, καθώς και τις προβλεπόμενες πωλήσεις που θα φέρει, προκειμένου να εκτιμηθεί η βιωσιμότητα και η κερδοφορία που μπορεί να αποφέρει στην εταιρεία.

Παρακάτω θα εξεταστεί το παράδειγμα του φαρμάκου C που εξετάσαμε στα προηγούμενα case studies και θα δούμε ένα business case για την εσωτερική του έγκριση.

## Business case

Προκειμένου να εκτιμηθούν και αξιολογηθούν τα προαναφερόμενα, πρέπει πρώτα να καταλήξουμε στις συνολικές ακαθάριστες πωλήσεις που προβλέπουμε για το φάρμακο στα επόμενα χρόνια. Οι ακαθάριστες πωλήσεις είναι οι πωλήσεις σε τιμές Gross Ex-Factory, για τις οποίες έγινε αναφορά στο Κεφάλαιο 2.

### 1<sup>ο</sup> Βήμα:

Θα γίνει μια πρόβλεψη για την τιμή που θα πάρει το προϊόν όταν τιμολογηθεί καθώς και η εξέλιξη της τιμής σε βάθος χρόνου, σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία. Στη συνέχεια θα εκτιμηθεί ο αριθμός των ασθενών που θα λάβει τη θεραπεία καθώς και ο αριθμός των μονάδων του φαρμάκου που θα χορηγηθούν στους ασθενείς κατ' έτος. Τέλος θα υπολογιστεί ο εκτιμώμενος τζίρος του φαρμάκου ανά έτος.

Το προϊόν C τιμολογηθεί με το μ.ό.. των 2 χαμηλοτέρων τιμών στην Ευρωζώνη και θα ανατιμολογείται για τα επόμενα χρόνια ακολουθώντας τον ίδιο κανόνα. Επίσης η ελληνική νομοθεσία περιγράφει ότι υπάρχει ένα κατώτατο ετήσιο όριο μείωσης της τιμής που προκύπτει μετά από κάθε ανατιμολόγηση -7%. Τέλος πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι δεν επιτρέπεται αύξηση τιμής.

Η άσκηση αυτή δίνει τον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 12: Πρόβλεψη τιμής/μονάδα στη δεκαετία

Gross ex-factory price / μονάδα									
2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
394,31 €	376,79 €	360,05 €	344,07 €	335,68 €	325,61 €	315,85 €	306,37 €	297,18 €	288,26 €

Το επόμενο στοιχείο που πρέπει να εξεταστεί και να συμπεριληφθεί στην ανάλυση, είναι οι προβλεπόμενες πωλήσεις για τα επόμενα έτη. Προκειμένου να υπολογιστούν οι πωλήσεις, θα πρέπει πρώτα να υπολογιστεί ο αριθμός ασθενών που θα λάβουν το φάρμακο. Στον επόμενο πίνακα παρουσιάζεται η πρόβλεψη των ασθενών ανά έτος.

Η πρόβλεψη αυτή προέρχεται από το τμήμα μάρκετινγκ της εταιρείας και προκύπτει από τα μερίδια αγοράς που έχει προβλέψει ότι θα πάρει σύμφωνα με τη στρατηγική που έχει καταρτίσει.

Πίνακας 13: Αριθμός ασθενών ανά έτος

Αριθμός ασθενών ανά έτος									
2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
1750	2150	2220	2500	2750	2900	2700	2350	2100	2000

Όπως φαίνεται ο αριθμός των ασθενών παρουσιάζει κορυφή το 2024, μετά από 6 έτη και εν συνεχεία το προϊόν μπαίνει στην περίοδο της ωρίμανσης.

Το φάρμακο C έχει ένα συγκεκριμένο δοσολογικό σχήμα το οποίο καθορίζει και τον αριθμό των μονάδων φαρμάκου που θα χρειαστεί να χορηγηθούν στον κάθε ασθενή ανά έτος. Συγκεκριμένα, το πρώτο έτος ο ασθενής θα χρειαστεί να λάβει 29 μονάδες, ενώ από το 2<sup>ο</sup> έτος ο ασθενής θα λαμβάνει 26 μονάδες και για όσο διάστημα λαμβάνει το φάρμακο.

Προκειμένου να υπολογιστεί ο αριθμός των μονάδων που θα διαθέσει η εταιρεία ανά έτος θα πρέπει να συνυπολογιστούν τα εξής:

1. Οι ασθενείς δεν ξεκινούν τη θεραπεία όλοι την πρώτη μέρα του έτους, αλλά τμηματικά και ως εκ τούτου δεν μπορεί το αποτέλεσμα να είναι το γινόμενο των ασθενών επί το δοσολογικό σχήμα που περιγράφηκε προηγουμένως
2. Οι ασθενείς δεν έχουν όλοι την ίδια συμμόρφωση στη θεραπεία. Δηλαδή το ποσοστό των συρίγγων που χορηγούνται κατ' έτος διαφέρει ανά ασθενή.
3. Σε κάθε έτος, υπάρχουν ασθενείς που μπαίνουν στη θεραπεία και άλλοι που βγαίνουν από αυτή

Σύμφωνα με την ανάλυση της εταιρείας από προηγούμενες αντίστοιχες θεραπείες, οι ασθενείς θα λάβουν το πρώτο έτος 22 μονάδες θεραπείας ενώ από τα επόμενα έτη θα λαμβάνουν 24 μονάδες.

Έχοντας τα παραπάνω υπόψη, καταλήγουμε στον παρακάτω πίνακα που μας δίνει την πρόβλεψη των μονάδων του φαρμάκου που θα πωληθεί τα απόμενα έτη.

Πίνακας 14: Αριθμός μονάδων φαρμάκου ανά έτος

Αριθμός μονάδων φαρμάκου ανά έτος									
2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
39034	50501	52981	60307	66876	70990	66461	57460	51267	48745

Έχοντας συγκεντρώσει πλέον τον αριθμό των μονάδων του φαρμάκου που θα χορηγηθούν κατ' έτος, μπορούμε να φτάσουμε στο πρώτο σημαντικό στοιχείο που αφορά το business case και είναι οι συνολικές πωλήσεις σε Gross Ex-Factory τιμές.

Πίνακας 15: Συνολικές πωλήσεις σε Gross Ex-Factory (κ€)

Συνολικές πωλήσεις σε Gross Ex-Factory – Τιμή Παραγωγού (κ€)									
2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
15.391 €	19.028 €	19.076 €	20.750 €	22.449 €	23.115 €	20.992 €	17.604 €	15.235 €	14.052 €

## 2<sup>ο</sup> Βήμα:

Θα εκτιμηθούν οι συνολικές επιστροφές που αφορούν σε rebate και clawback, όπως αναφέρθηκαν στο κεφάλαιο 2 και στη συνέχεια η εταιρεία θα εξετάσει τη δυνατότητα που έχει να διαπραγματευτεί μια επιπλέον έκπτωση προκειμένου καταλήξει σε συμφωνία με την Ε.Δ..

Το φάρμακο C ανήκει στα Φ.Υ.Κ. ( Φάρμακα Υψηλού Κόστους) και ως εκ τούτου διατίθεται από τα φαρμακεία του Ε.Ο.Π.Υ.Υ.. Αυτό σημαίνει ότι διατίθεται από την εταιρεία σε Ν.Τ. ( Νοσοκομειακή Τιμή ) και μάλιστα με μια υποχρεωτική επιπλέον επιστροφή rebate 5%. Στο κεφάλαιο 2, αναφέρθηκε ότι η Ν.Τ ορίζεται ως η Τ.Π ( Τιμή Παραγωγού) μειωμένη κατά 8,74%.

Επίσης όπως περιγράφηκε υπάρχει μια φόρμουλα που χρησιμοποιείται για να υπολογίσει το RB όγκου ( κεφ. 2.5.1.) . Άρα θα πρέπει ανάλογα με τις πωλήσεις που έχουν προϋπολογιστεί να εκτιμηθεί με τη χρήση της φόρμουλας αυτής το εκτιμώμενο RB που θα επιστρέφει η εταιρεία στο κράτος.

Τέλος σύμφωνα με τη νομοθεσία, στο τέλος κάθε εξαμήνου αποδίδεται και το Clawback, ανάλογα με τη συμμετοχή της κάθε εταιρείας στην υπέρβαση της δαπάνης ( κεφ. 2.5.2.)

Στον επόμενο πίνακα θα υπολογίσουμε την τιμή τιμολογίου που πουλάει η εταιρεία ανά μονάδα προϊόντος στα φαρμακεία του ΕΟΠΥΥ.

Πίνακας 16: Τιμή τιμολογίου ανά μονάδα

	Υπολογισμός τιμής τιμολογίου / μονάδα									
	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
Ex-Factory	394,31€	376,79€	360,05€	344,07€	335,68€	325,61€	315,85€	306,37€	297,18€	288,26€
Hospital	359,85€	343,85€	328,58€	314,00€	306,35€	297,16€	288,24€	279,59€	271,21€	263,07€
Channel RB	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	5%
On Invoice	341,85€	326,66€	312,15€	298,30€	291,03€	282,30€	273,83€	265,61€	257,65€	249,92€

Στη συνέχεια θα υπολογιστούν οι συνολικές πωλήσεις σε τιμές τιμολογίου πλέον προκειμένου να εφαρμοστούν τα rebates και clawback και να καταλήξουμε στις συνολικές ετήσιες πωλήσεις προ διαπραγμάτευσης.

Πίνακας 17: Πωλήσεις σε τιμή τιμολογίου

Συνολικές πωλήσεις σε τιμές τιμολογίου (κ€)										
2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	
13.344 €	16.497 €	16.538 €	17.989 €	19.643 €	20.040 €	18.199 €	15.262 €	13.209 €	12.182 €	

Πίνακας 18: Πωλήσεις μετά από Rb & Cl

Πωλήσεις μετά από επιστροφές (κ€)										
	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
Sales	13.344€	16.497€	16.538€	17.989€	19.643€	20.040€	18.199€	15.262€	13.209€	12.182€
RB	10%	12,60%	12,64%	13,65%	14,73%	15,15%	13,82%	11,70%	10,22%	9,48%
CL	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%
<b>Net</b>	<b>9.298€</b>	<b>11.119€</b>	<b>11.140€</b>	<b>11.936€</b>	<b>12.821€</b>	<b>12.996€</b>	<b>12.044€</b>	<b>10.424€</b>	<b>9.217€</b>	<b>8.591€</b>

Καταλήξαμε λοιπόν σύμφωνα με τις θεσμοθετημένες υποχρεωτικές επιστροφές στις καθαρές πωλήσεις που προϋπολογίζει η εταιρεία.

Είναι χαρακτηριστικό ότι οι πωλήσεις που αρχικά παρουσιάζονται στον πίνακα 15, καταλήγουν μειωμένες κατά ένα μεγάλο ποσοστό σε καθαρές πωλήσεις όπως αυτές φαίνονται στον πίνακα 18. Συγκεκριμένα το έτος 2024 που παρουσιάζεται η κορύφωση των πωλήσεων, η διαφορά από τις αρχικά προϋπολογισμένες μικτές πωλήσεις, μειώνονται κατά 48,8%, αν υπολογιστούν όλες οι υποχρεωτικές επιστροφές από την Ex-Factory τιμή. Στις υποχρεωτικές επιστροφές συνυπολογίζονται πέραν των Rebates και Clawbacks, η έκπτωση -8,74% για τη νοσοκομειακή τιμή, καθώς και -5% υποχρεωτικό rebate, δηλ. -13,74%.

Στη συνέχεια η εταιρεία κάνει θα πρέπει να εκτιμήσει ένα ποσοστό επιπρόσθετης έκπτωσης που θα πρέπει να δώσει ως αποτέλεσμα της διαπραγμάτευσης που θα ακολουθήσει με την Ε.Δ.. Η τελική καθαρή τιμή που θα πουλάει η εταιρεία κατ' έτος και θα περιλαμβάνει όλες τις προηγούμενες εκπτώσεις, καθώς και την έκπτωση που θα προκύψει

από τη διαπραγμάτευση, θα πρέπει να δημιουργεί ένα περιθώριο κέρδους και βιωσιμότητας για την εταιρεία προκειμένου να κυκλοφορήσει στην Ελληνική αγορά.

3<sup>ο</sup> Βήμα:

Θα εκτιμήσουμε στο σημείο αυτό πως είναι το P&L του προϊόντος σύμφωνα με τα λειτουργικά έξοδα που αποδίδονται στο προϊόν, καθώς και το κόστος αγαθών (cost of goods, COGS).

Πίνακας 19: Κόστος πωληθέντων

Συνολικά COGS (κ€)									
2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
2.155 €	2.664 €	2.671 €	2.905 €	3.143 €	3.236 €	2.939 €	2.465 €	2.133 €	1.967 €

Σύμφωνα με όλα τα παραπάνω δημιουργείται ο πίνακας που αφορά στο P&L του νέου προϊόντος για τη δεκαετία 2019-2028.

Πίνακας 20: P&L δεκαετίας

P&L										
	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028
Sales	13.344€	16.497€	16.538€	17.989€	19.643€	20.040€	18.199€	15.262€	13.209€	12.182€
RB	10%	12,60%	12,64%	13,65%	14,73%	15,15%	13,82%	11,70%	10,22%	9,48%
CL	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%
Negotiation discount	8%	8%	8%	6%	6%	6%	4%	4%	4%	2%
NS	8.231 €	9.799 €	9.817 €	10.856€	11.642€	11.794€	11.316€	9.813 €	8.689 €	8.347 €
COGS	3.078 €	3.806 €	3.815 €	4.150 €	4.490 €	4.623 €	4.198 €	3.521 €	3.047 €	2.810 €
Fixed Investments	- 946 €	- 970 €	- 994 €	-1.050 €	-1.150 €	-1.200 €	-1.150 €	-1.100 €	-1.050 €	-1.040 €
Investments to SH	- 382 €	- 365 €	- 313 €	- 290 €	- 287 €	- 260 €	- 255 €	- 245 €	- 230 €	- 210 €
Evidence generation	- 130 €	- 220 €	- 270 €	- 380 €	- 360 €	- 350 €	- 340 €	- 290 €	- 200 €	- 160 €
Total OPEX	-1.459 €	-1.555 €	-1.577 €	-1.720 €	-1.797 €	-1.810 €	-1.745 €	-1.635 €	-1.480 €	-1.410 €
<b>EBIT</b>	<b>2.235 €</b>	<b>2.883 €</b>	<b>2.847 €</b>	<b>3.266 €</b>	<b>3.559 €</b>	<b>3.550 €</b>	<b>3.628 €</b>	<b>3.023 €</b>	<b>2.682 €</b>	<b>2.717 €</b>
% EBIT/NS	43%	48%	47%	49%	50%	50%	51%	48%	48%	49%
% OPEX/NS	-28%	-26%	-26%	-26%	-25%	-25%	-25%	-26%	-26%	-25%

Στον παραπάνω πίνακα αναλύεται το P&L Του προϊόντος σύμφωνα με τα παρακάτω:

- **Sales:** Οι πωλήσεις αφορούν στις τιμές τιμολογίου κι ως εκ τούτου αφορούν σε τιμή νοσοκομειακή – 5% υποχρεωτικού rebate, από την αρχική Ex-Factory Τιμή
- **RB:** Αφορά στο rebate όγκου που υπολογίζεται με την προαναφερθείσα φόρμουλα σύμφωνα με τις πωλήσεις του προϊόντος
- **CL:** Οι επιστροφές clawback όπως αυτές ορίζονται από τη νομοθεσία
- **Negotiation Discount:** Η έκπτωση που θα προκύψει μετά τη διαπραγμάτευση με την Ε.Δ

- COGS: Κόστος πωληθέντων
- Fixed Investments & Investments to Stakeholders: αφορούν σε έξοδα διάθεσης και διοίκησης
- Evidence generation: Αφορούν σε έξοδα medical και κλινικών μελετών

Σύμφωνα με την παραπάνω ανάλυση το ποσοστό του EBIT προς το μεικτό κέρδος κυμαίνεται από 43%-50%, ενώ το ποσοστό των λειτουργικών εξόδων προς το μεικτό κέρδος από 25% - 28%. Τα ποσοστά αυτά βρίσκονται μέσα στα αποδεκτά περιθώρια για την Εταιρεία κι έτσι θα μπορούσε δυνητικά να δοθεί το πράσινο φως για την ένταξη του συγκεκριμένου φαρμάκου στην Ελληνική αγορά.

Συμπερασματικά, στο κεφάλαιο αυτό αναλύθηκε ένα υποθετικό business case, κατά το οποίο περιγράφηκαν οι εσωτερικές αναλύσεις που απαιτούνται προκειμένου να αποφασισθεί αν τελικά μια εταιρεία θα αποφασίσει να εισάγει ένα φάρμακο στην Ελληνική αγορά. Τα νούμερα που χρησιμοποιήθηκαν είναι ενδεικτικά και φαίνεται πόσο εύκολα, μια μεταβολή στις υποχρεωτικές επιστροφές, αλλά και το ποσοστό που θα συμφωνηθεί κατά τη διάρκεια της διαπραγμάτευσης μπορούν να επηρεάσουν την κερδοφορία του προϊόντος και κατ' επέκταση την απόφαση της εταιρείας για την εισαγωγή του στην αγορά ή όχι.

## 5 Συμπεράσματα

Όλα τα κράτη πρόνοιας, αναγνωρίζουν την Υγεία ως υπέρτατο αγαθό και φροντίζουν να παρέχουν στους πολίτες τους ένα Σύστημα Υγείας το οποίο θα παρέχει τις καλύτερες δυνατές υπηρεσίες για την εξασφάλιση του αγαθού αυτού. Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν πρόσβαση σε όλες τις διαθέσιμες θεραπείες.

Στη χώρα μας το σύστημα υγείας όσον αφορά στην πολιτική του φαρμάκου, πέρασε τα τελευταία 13 χρόνια πολλές αλλαγές. Ξεκινώντας από μια πολύ ελεύθερη πρόσβαση των φαρμάκων στην αγορά, καταλήξαμε, σε ένα αυστηρό πλαίσιο που οι εταιρείες που θέλουν να εισάγουν ένα νέο φάρμακο στην αγορά υπόκεινται σε μια διαδικασία αξιολόγησης η οποία λαμβάνει υπόψη εξωτερικά κριτήρια και αξιολογήσεις άλλων ευρωπαϊκών κρατών, αλλά και εσωτερικά.

Η διαδικασία αυτή, αν και απαραίτητη για ένα προηγμένο κράτος, ήταν επίπονη με ασθενείς και φαρμακοβιομηχανία να αναλαμβάνουν ένα μεγάλο ποσοστό της χρηματοδότησης του φαρμάκου. Οι μεταρρυθμίσεις που έγιναν, αφορούσαν στο μεγαλύτερο βαθμό τη συγκράτηση της δαπάνης με τη θέσπιση από το 2014 ενός κλειστού προϋπολογισμού, ο οποίος υφίσταται μέχρι σήμερα.

Στην εργασία παρουσιάστηκε το ευρύτερο ρυθμιστικό πλαίσιο στο οποίο δραστηριοποιείται μια φαρμακευτική εταιρεία. Περιγράφηκε τι είναι το φάρμακο και ποιες οι κατηγορίες του, ενώ παρουσιάστηκαν αναλυτικά και οι διαδικασίες έγκρισης, αλλά και τιμολόγησης ενός φαρμακευτικού σκευάσματος αναλόγως σε ποια κατηγορία ανήκει.

Στη συνέχεια, παρατέθηκαν όλα τα βήματα που πρέπει να ακολουθηθούν προκειμένου, με σημείο αφετηρίας την έγκριση του σε κεντρικό επίπεδο, να περιγραφεί η πορεία μέχρι τη δυνατότητα συνταγογράφησης του από τον ιατρό στον ασθενή. Κατά τη διάρκεια περιγραφής του ρυθμιστικού πλαισίου γίνεται αναφορά σε όλες τις σχετικές νομοθεσίες, που έχουν εκδοθεί κατά τη διάρκεια των ετών και στις οποίες βασίζεται η πολιτική για το φάρμακο.

Περιγράφηκε η ανάγκη δημιουργίας των επιτροπών αξιολόγησης και αποζημίωσης φαρμάκων καθώς και της επιτροπής διαπραγμάτευσης τιμών.

Η παραπάνω ανάγκη προέκυψε από την αυξημένη δαπάνη, αλλά και από την υποχρέωση που αναλήφθηκε από τις Ελληνικές κυβερνήσεις κατά την υπογραφή του μνημονίου το 2014.

Στη συνέχεια έγινε μια ανασκόπηση της φαρμακευτικής δαπάνης και εισήχθησαν οι έννοιες των υποχρεωτικών επιστροφών με τη μορφή των rebate και clawback.

Στη συνέχεια, εισήχθη η έννοια της οικονομικής αξιολόγησης στη φαρμακευτική αγορά. Έγινε εκτενής αναφορά στην οικονομική αποδοτικότητα ενός φαρμάκου καθώς επίσης και στην επίπτωση μιας θεραπείας στον προϋπολογισμό, στοιχεία που απαιτούνται από τις αρχές. Αναλύθηκαν σε θεωρητικό επίπεδο τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται προκειμένου να γίνει αυτή η ανάλυση. Εν συνεχεία αναλύθηκε υποθετικό case study με εφαρμογή των εργαλείων αυτών και εξαγωγή συμπερασμάτων. Τα συμπεράσματα αυτά ανέδειξαν το φαρμακο-οικονομικό προφίλ ενός υποθετικού φαρμάκου που είναι υπό ένταξη στην ελληνική αγορά. Για την κατάρτιση του case study χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα cost –

effectiveness και budget impact σε μορφή excel, από όπου και προήρθαν οι αντίστοιχοι πίνακες που παρατίθενται στην εργασία.

Τέλος, αναλύθηκε η οπτική της Εταιρείας. Σύμφωνα με όσα έχουν αναφερθεί, η κείμενη νομοθεσία προβλέπει την κατάρτιση ενός φακέλου, που όπως αναφέρθηκε, εκτός των κλινικών δεδομένων χρειάζονται και τα οικονομικά στοιχεία, που θα αναδείξουν κατά πόσο το φάρμακο είναι οικονομικά επιλέξιμο για το σύστημα υγείας.

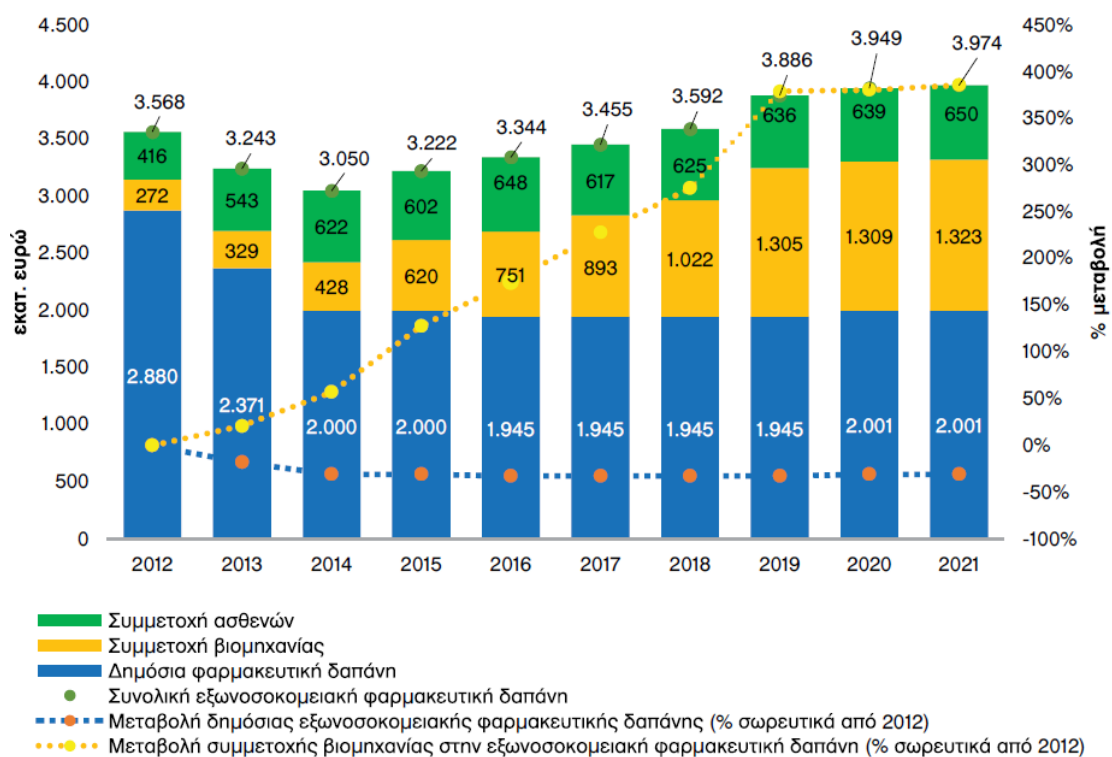
Όπως αναφέρθηκε όμως στο 2<sup>ο</sup> κεφάλαιο η επιτροπή διαπραγμάτευσης, είναι επιφορτισμένη με τη διαπραγμάτευση με την εταιρεία προκειμένου πέραν των θεσμοθετημένων επιστροφών στο κράτος, να επιτύχει και μια επιπλέον έκπτωση.

Άρα λοιπόν, ένα νέο φάρμακο για να εισέλθει στην αγορά θα πρέπει να υπολογίσει τις συνολικές επιστροφές που θα απαιτηθούν αν τελικά αυτό κυκλοφορήσει στην Ελληνική αγορά. Παρουσιάστηκε στο σημείο αυτό, ένα case study που αφορούσε στο προαναφερθέν από τα προηγούμενα case studies υποθετικό φάρμακο. Στην περίπτωση αυτή υπολογίστηκε το δεκαετές πλάνο του προϊόντος και έγινε μια οικονομική ανάλυση για να δούμε κατά πόσο οι επιστροφές που θα υποστεί το προϊόν, θα επηρεάσουν την οικονομική του βιωσιμότητα.

Στα προηγούμενα κεφαλαία της εργασίας αυτής παρουσιάστηκαν όλες οι αλλαγές που πραγματοποιήθηκαν στην Ελληνική αγορά και αφορούσαν στην αποζημιωτική πολιτική του φαρμάκου. Η οικονομική κρίση πέραν της απότομης προσαρμογής, οδήγησε την πολιτεία να λάβει μια σειρά μέτρων, τα οποία είχαν μια σαφή κατεύθυνση προς τη μετακύλιση της πραγματικής δαπάνης δυσανάλογα προς την πλευρά των φαρμακευτικών εταιρειών αλλά και των ασθενών. Υπήρξε παρ' όλα αυτά και μια δομική αλλαγή η οποία αφορούσε στη δημιουργία των ΕΑΑΦΑΧ (Επιτροπή Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης) και ΕΔ (Επιτροπή Διαπραγμάτευσης), οι οποίες ανάγκασαν όλη την αγορά να προσαρμοστεί σε πρότυπα άλλων Ευρωπαϊκών κρατών. Η συγκεκριμένη αλλαγή ανέδειξε την ανάγκη της οικονομικής αξιολόγησης πέραν της κλινικής.

Παρόλο που αυτή η μεταρρύθμιση ήταν προς τη σωστή κατεύθυνση, μπορούμε να διαπιστώσουμε ότι μέχρι και σήμερα δεν έχει τα αποτελέσματα που θα ήταν αναμενόμενα. Δηλαδή, η φαρμακευτική δαπάνη συνεχίζει και αυξάνεται ανεξέλεγκτα. Όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα από το 2012 μέχρι και το 2021 το συνολικό ποσό της δημόσιας εξωνοσοκομειακής δαπάνης έχει αυξηθεί από €3,568 δισ. στα €3,974 δισ. Αυτό που ουσιαστικά έχει αλλάξει είναι η συμμετοχή της πολιτείας στη δαπάνη αυτή. Ως εκ τούτου είναι προφανές ότι το υπολειπόμενο ποσό έχει καλυφθεί από τις αυξημένες συμμετοχές που πληρώνουν οι ίδιοι οι ασθενείς από την τσέπη τους και φυσικά από την αυξανόμενη συμμετοχή των φαρμακευτικών εταιρειών.





Εικόνα 19: ΕΟΠΥΥ 2012-2021, Εκθέσεις Προϋπολογισμών 2014-2021, επεξεργασία στοιχείων ΙΟΒΕ-ΣΦΕΕ

Η φαρμακο-οικονομική αξιολόγηση μέσω των μοντέλων κόστους αποτελεσματικότητας και επίπτωσης στον προϋπολογισμό, θα μπορούσε να αποτελεί ένα σημαντικό στοιχείο απόφασης για την ένταξη ενός φαρμάκου στη λίστα αποζημιούμενων φαρμάκων. Η μελέτη επίπτωσης στον προϋπολογισμό, που είναι και μια μέθοδος που ταιριάζει περισσότερο σε κράτη με περιορισμένο προϋπολογισμό, όπως η Ελλάδα, παρόλο που απαιτείται και παρέχεται από τις εταιρείες, εντούτοις δεν αξιολογείται στο βαθμό που θα έπρεπε. Η θέσπιση από την πολιτεία κανόνων διεξαγωγής αυτών των μελετών με συγκεκριμένα κριτήρια που θα αφορούν αποκλειστικά στις ελληνικές ανάγκες θα μπορούσε να δώσει μεγαλύτερη αξιοπιστία σε αυτές και κατ' επέκταση θα αποτελούσαν ένα αξιόπιστο κριτήριο εισαγωγής των φαρμάκων στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων.

Στον αντίποδα, αυτό που συμβαίνει σήμερα, είναι ότι οι φαρμακο-οικονομικές μελέτες απαιτούνται από τις επιτροπές, αλλά η τελική συζήτηση αναλώνεται στην επιπλέον έκπτωση που θα δώσει η εταιρεία στην πολιτεία, ανεξάρτητα από τα αποτελέσματα που έχουν δείξει οι μελέτες αυτές. Η αξία τους δεν αμφισβητείται, ενώ τα αποτελέσματά τους αποτελούν σημείο έναρξης μιας διαπραγμάτευσης, ιδιαίτερα δε όταν φαίνεται ότι προκαλούν μια σημαντική επίπτωση στον προϋπολογισμό.

Στην Ελλάδα, παρατηρήθηκε μια ανεξέλεγκτη αύξηση της φαρμακευτικής δαπάνης από το 2000 έως το 2009, που παρατηρήθηκε η κορύφωση. Έκτοτε, υπήρξαν διάφορες παρεμβάσεις που ξεκίνησαν είτε από τις εκάστοτε κυβερνήσεις ή επιβλήθηκαν από την Ευρωπαϊκή Ένωση, λόγω του καθεστώτος εποπτείας στο οποίο εισήρθαμε. Οι

περισσότερες μεταρρυθμίσεις επιβλήθηκαν συμπληρωματικά η μία στην άλλη και δεν είχαν μακροπρόθεσμο σχεδιασμό, λόγω του επείγοντος προβλήματος που έπρεπε να αντιμετωπιστεί. Θα μπορούσε να πει κανείς ότι λειτούργησαν πυροσβεστικά.

Συμπερασματικά, χρειάζεται μια συνολική αναθεώρηση της φαρμακευτικής πολιτικής που θα εστιάσει σε όλα τα εμπλεκόμενα μέρη, προκειμένου να υπάρξει διαμερισμός ευθυνών.

Ο έλεγχος της συνταγογράφησης, με επιστημονικά ιατρικά κριτήρια και βάσει των επιδημιολογικών στοιχείων που θα συλλεχθούν με την ανάλυση του πλούτου των στοιχείων που υπάρχουν στην ηλεκτρονική συνταγογράφηση, είναι ένα πολύ σημαντικό βήμα που θα ελέγξει τη ζήτηση.

Η αναθεώρηση του προϋπολογισμού από την πλευρά της πολιτείας, προκειμένου να συμβαδίζει με τα δημογραφικά και επιδημιολογικά δεδομένα της χώρας το 2022, θα επιφορτίσει την πολιτεία με το μερίδιο ευθύνης που της αναλογεί .

Η αναβάθμιση των 2 επιτροπών ΕΑΑΦΑΧ και ΕΔΤΦ σε έναν Οργανισμό Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας, ο οποίος θα έχει τη δυνατότητα να θεσπίσει κριτήρια που θα αφορούν στις ανάγκες του ελληνικού συστήματος, θα μεγιστοποιούν την αξία των φαρμακο-οικονομικών μοντέλων και θα οδηγούν σε διαπραγματεύσεις με κριτήριο την προστιθέμενη αξία που φέρνει ένα νέο φάρμακο, δίνοντας στην πολιτεία τη δυνατότητα ουσιαστικής αξιολόγησης. Θα επιτρέψει στους λήπτες αποφάσεων να πάρουν αποφάσεις με κριτήρια επιστημονικά, κλινικά και φαρμακο-οικονομικά, αλλά πρωτίστως με γνώμονα τη βελτίωση της υγείας των ασθενών και τη διαφύλαξη της υγείας του πληθυσμού γενικότερα. Τέλος θα αποτελέσει ένα αντικειμενικό κριτήριο, σύμφωνα με το οποίο οι εταιρείες θα μπορούν να σχεδιάσουν τη στρατηγική τους και να έχουν τη δυνατότητα επιχειρηματικής προβλεψιμότητας.

## 6 Αναφορές

- «Η φαρμακευτική αγορά στην Ελλάδα: Γεγονότα & Στοιχεία 2021" (IOBE 2021).
- Constitution of the World Health Organisation (July 22, 1946). Ανάκτηση από <https://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd47/EN/constitution-en.pdf?ua=1>
- EK 141/2000, Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 141/2000 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 1999, για τα ορφανά φάρμακα (2000).
- EK 83/2001, Οδηγία 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Νοεμβρίου 2001, περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση (Παράρτημα 1) (2001).
- [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-1-4419-1005-9\\_613](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-1-4419-1005-9_613).
- Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) [online]. (2016). York; York Health Economics Consortium; 2016. <https://yhec.co.uk/glossary/incremental-cost-effectiveness-ratio-icer/>.
- Winslow CEA. The untitled fields of public health (January 9, 1920). doi:<https://doi.org/10.1126/science.51.1306.23>
- ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ 38889/11-06-2008, Διαδικασία ελέγχου της τήρησης των ουσιαστικών προϋποθέσεων κτήσης και διατήρησης της ιδιότητας του κατόχου άδειας κυκλοφορίας φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση.
- EK 1394/2007, ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 13ης Νοεμβρίου 2007 για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών και για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 (2007).
- EK 726/2004, Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 726 /2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 31ης Μαρτίου 2004 για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών χορήγησης άδειας και εποπτείας όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη και για κτηνιατρική χρήση και γι (2004).
- Νόμος 1049/Β/29.04.2013, Εναρμόνιση της ελληνικής νομοθεσίας προς την αντίστοιχη νομοθεσία της Ε.Ε. στον τομέα της παραγωγής και κυκλοφορίας φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση (Εφημερίς της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας ΦΕΚ 1049/Β/29.04.2013).
- Νόμος 1300/Β/18.03.2022, Καθορισμός κριτηρίων διαπραγμάτευσης των τιμών των φαρμάκων (Εφημερίδα της κυβερνήσεως ΦΕΚ 1300/Β/18.03.2022).
- Νόμος 1932/Β/13.05.2021, Τρόπος ορισμού των τιμών αναφοράς (Εφημερίδα της κυβερνήσεως ΦΕΚ/1932/Β/13.05.2021).
- Νόμος 2768/Β/11.07.2018, Έγκριση του εσωτερικού κανονισμού λειτουργίας της επιτροπής αξιολόγησης και αποζημίωσης φαρμάκων ανθρώπινης χρήσης του ν. 4512/2018 (Α' 5) (Εφημερίδα της κυβερνήσεως ΦΕΚ 2768/Β/11.07.2018).

- Νόμος 3585/Β/23.08.2018, Έγκριση του Εσωτερικού Κανονισμού Λειτουργίας της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης Τιμών Φαρμάκων (Εφημερίδα της κυβερνήσεως ΦΕΚ 3585/Β/23.08.2018).
- Νόμος 3816 Α.26.01.2010, Ρύθμιση επιχειρηματικών και επαγγελματικών οφειλών προς τα πιστωτικά ιδρύματα, διατάξεις για την επεξεργασία δεδομένων οικονομικής συμπεριφοράς και άλλες διατάξεις. (Εφημερίδα της κυβέρνησης ΦΕΚ 3816 Α' 6/26.1.2010).
- Νόμος 3918/2011, Διαρθρωτικές αλλαγές στο σύστημα υγείας και άλλες διατάξεις. (Εφημερίδα της κυβερνήσεως ΦΕΚ 31/Α/2-3-2011).
- Νόμος 4274/Β/22.11.2019, Διατάξεις τιμολόγησης φαρμάκων (Εφημερίδα της κυβερνήσεως - ΦΕΚ 4274/Β/22.11.2019).
- Νόμος 4486/Α/07.08.2017, Μεταρρύθμιση της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, επείγουσες ρυθμίσεις αρμοδιότητας Υπουργείου Υγείας και άλλες διατάξεις (Εφημερίδα της κυβερνήσεως ΦΕΚ 4486/Α/07.08.2017).
- Νόμος 4512 Β / 17.01.2018, Ρυθμίσεις για την εφαρμογή των Διαρθρωτικών Μεταρρυθμίσεων του Προγράμματος Οικονομικής Προσαρμογής και άλλες διατάξεις (Εφημερίδα της κυβερνήσεως ΦΕΚ 4512/2018).
- Νόμος 4638/2019, Κύρωση: α) της από 25.9.2019 Π.Ν.Π. «Επείγουσα ρύθμιση για την απαλλαγή από την υποχρέωση απόδοσης του φόρου διαμονής» (Α 142), β) της από 30.9.2019 Π.Ν.Π. «Κατεπείγουσες ρυθμίσεις αρμοδιότητας των Υπουργείων (Εφημερίς της κυβερνήσεως - ΦΕΚ 181/Α/18-11-2019).
- Νόμος 5511/Β/15.12.2020, Τροποποίηση της υπό στοιχεία Δ3(α)οικ.82331/22.11.2019 απόφασης με θέμα: «Διατάξεις τιμολόγησης φαρμάκων» (Β' 4274) (Εφημερίδα της κυβερνήσεως ΦΕΚ 5511/Β/15.12.2020).
- Νόμος 59/Β/24.01.2006, Εναρμόνιση της Ελληνικής Νομοθεσίας όσον αφορά την παραγωγή και κυκλοφορία φαρμάκων (Εφημερίς της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας ΦΕΚ Β 59/2006).
- Προεδρικό Διάταγμα 194/1995, Σχετικά με τη χονδρική πώληση φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση σε συμμόρφωση προς την οδηγία 92/25/ΕΟΚ. (Εφημερίδα της κυβερνήσεως - ΦΕΚ 102/Α/6-6-1995).
- Τροποποίηση άρ.35 Ν3918/2011, Άρθρο 35 Ν3918 (2011).
- Υπουργική Απόφαση Α6Α/1826/1989, Τροποποίηση, συμπλήρωση και κωδικοποίηση αποφάσεων Υπουργ.Υγείας, Πρόνοιας και Κοιν. Ασφαλίσεων για την ταινία γνησιότητας φαρμακευτικών προϊόντων. (Εφημερίς της κυβερνήσεως - ΦΕΚ 178/Β/10-3-1989).