
**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
‘ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ’**

**Η χρήση της Αξιολόγησης της Τεχνολογίας Υγείας στη λήψη
αποφάσεων σχετικά με την αποζημίωση φαρμάκων στην
Ευρώπη**

ΜΑΡΓΕΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης του
Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας

ΠΕΙΡΑΙΑΣ

2024

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
‘ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ’**

**Η χρήση της αξιολόγησης της τεχνολογίας υγείας στη λήψη
αποφάσεων σχετικά με την αποζημίωση φαρμάκων στην
Ευρώπη**

ΜΑΡΓΕΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ (Α.Μ.: ΟΔΥ/2119)

**ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΡΑΪΚΟΥ ΜΑΡΙΑ
(ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ / ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ)**

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης του
Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας

ΠΕΙΡΑΙΑΣ

2024

UNIVERSITY of PIRAEUS



**DEPARTMENT of
ECONOMICS**

M.Sc. in Health Economics and Management

**The use of Health Technology Assessment in pharmaceutical
reimbursement decisions in Europe**

MARGETIS ATHANASIOS

SUPERVISOR: RAIKOU MARIA
(PROFESSOR / UNIVERSITY OF PIRAEUS)

Master Thesis submitted to the Department of Economics
of the University of Piraeus in partial fulfillment of the requirements
for the degree of M.Sc. in Health Economics and Management

PIRAEUS, GREECE

2024

ΒΕΒΑΙΩΣΗ ΕΚΠΟΝΗΣΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

«Δηλώνω υπεύθυνα ότι το έργο που εκπονήθηκε και παρουσιάζεται στην υποβαλλόμενη διπλωματική εργασία, έχει γραφτεί από εμένα αποκλειστικά στο σύνολό της. Δεν έχει υποβληθεί ούτε έχει εγκριθεί στο πλαίσιο κάποιου άλλου μεταπτυχιακού προγράμματος ή προπτυχιακού τίτλου σπουδών, ούτε είναι εργασία ή τμήμα εργασίας ακαδημαϊκού ή επαγγελματικού χαρακτήρα.

Δηλώνω επίσης ότι αναφέρονται καταλλήλως στο σύνολό τους οι πηγές στις οποίες ανέτρεξα για την εκπόνηση της συγκεκριμένης εργασίας. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου.»

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτή την εργασία εκφράζουν μόνο το συγγραφέα και όχι τις επίσημες θέσεις του Πανεπιστημίου Πειραιώς ή του Υπουργείου Υγείας.

Στην οικογένειά μου...

Ευχαριστίες

Για την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας για το Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών 'Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας', θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου κα. Μαρία Ράϊκου για το χρόνο που αφιέρωσε, την πολύτιμη βοήθειά της και επιστημονική καθοδήγηση, την οικογένειά μου, αλλά και τους συνεργάτες μου, κα. Φλώρα Μπακοπούλου, κα. Χαρά Κανή και κ. Αθανάσιο Χαντζάρα για τις σημαντικές συμβουλές που μου παρείχαν και την στήριξή τους.

Η χρήση της Αξιολόγησης της Τεχνολογίας Υγείας στη λήψη αποφάσεων σχετικά με την αποζημίωση φαρμάκων στην Ευρώπη

Σημαντικοί Όροι: Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας, Πολιτική Υγείας, λήψη αποφάσεων, φαρμακευτική πολιτική

Περίληψη

Η Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας (ΑΤΥ) αποτελεί κρίσιμο πυλώνα στη διαδικασία λήψης αποφάσεων για την αποζημίωση φαρμάκων, διαδραματίζοντας ολοένα και πιο σημαντικό ρόλο στις φαρμακευτικές πολιτικές των εθνών παγκοσμίως. Με την ταχεία πρόοδο της επιστήμης, η εμφάνιση νέων, συχνά υψηλού κόστους τεχνολογιών θέτει οικονομικές προκλήσεις για τις κυβερνήσεις, ενώ ταυτόχρονα τονίζει την ανάγκη διατήρησης της προσβασιμότητας σε υψηλού επιπέδου ιατρική περίθαλψη για όλους τους πολίτες. Η ΑΤΥ χρησιμεύει ως βασικός άξονας, προσφέροντας συμβουλές και λαμβάνοντας αποφάσεις σχετικά με το ποιες τεχνολογίες αποζημιώνονται από τους κρατικούς προϋπολογισμούς.

Η παρούσα εργασία περιλαμβάνει μια βιβλιογραφική ανασκόπηση για εφαρμογή της ΑΤΥ σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε ανάλυση της φαρμακευτικής πολιτικής και του πλαισίου ΑΤΥ της Ελλάδας, ενώ με τη μέθοδο ανάλυσης SWOT εντοπίστηκαν δυνατά σημεία, αδυναμίες, ευκαιρίες και απειλές.

Στην Ελλάδα φαίνεται ότι υπάρχουν σημαντικές βελτιώσεις στο πλαίσιο της ΑΤΥ, ωστόσο υπάρχει χώρος για περαιτέρω βελτίωση σε ορισμένους τομείς .

Δεδομένων των αλλαγών που αναμένονται στην ΑΤΥ σε Ευρωπαϊκό επίπεδο τα επόμενα χρόνια, η Ελλάδα ενθαρρύνεται να προετοιμαστεί για αυτές. Με σταθερή πολιτική υποστήριξη, διάθεση πόρων και προσαρμογές στο υφιστάμενο νομοθετικό πλαίσιο, το πλαίσιο ΑΤΥ δύναται να εξελιχθεί περαιτέρω, αξιοποιώντας νέες ευκαιρίες στον ορίζοντα.

The use of Health Technology Assessment in pharmaceutical reimbursement decisions in Europe

Keywords: Health Technology Assessment, Health Policy, Pharmaceutical Policy, Decision making

Abstract

Health Technology Assessment (HTA) is a crucial pillar in the decision-making process for drug reimbursement, playing a vital role in the pharmaceutical policies of nations worldwide. The emergence of new, high-cost health technologies often poses financial challenges to the health systems, in order to maintain access to innovative therapies and health care for all citizens. HTA serves as the linchpin in the decision-making process regarding health technologies' reimbursement from governmental budgets.

This thesis encompassed a literature review on the application of HTA in the context of medicinal reimbursement decisions across European countries, with a specific focus on Greece. Furthermore, a comprehensive analysis of Greece's pharmaceutical policy and HTA framework was performed, and inherent strengths, weaknesses, opportunities, and threats were identified with the use of the SWOT analysis method.

In Greece, significant improvements in the HTA framework were identified, however there is room for further improvement.

Given the imminent changes imposed by the EU HTA regulation across Europe in the coming years, Greece needs to adopt the existing legislative framework for HTA and allocate resources to strengthen its capacity.

Συντομογραφίες

Διευκρινίζεται ότι εντός του κυρίου κειμένου αναγράφονται οι συντομογραφίες που αφορούν ονόματα και διαδικασίες των Ευρωπαϊκών φορέων ΑΤΥ.

| Ελληνική Συντομογραφία | Αγγλική Συντομογραφία | Ελληνική Ορολογία | Αγγλική Ορολογία (Εγχώρια Ορολογία) |
|------------------------|-----------------------|--|---|
| ΑΕΠ | GDP | Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν | Gross domestic product |
| ΑΤΥ | HTA | Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας | Health Technology Assessment |
| ΔΤΦ | DPL | Δελτίο Τιμών Φαρμάκων | Drug Price List |
| E&A | R&D | Έρευνα και ανάπτυξη | Research and Development |
| ΕΔ | NC | Επιτροπή Διαπραγμάτευσης (Τιμών Φαρμάκων) | Hellenic Negotiation Committee |
| E.E. | EC | Ευρωπαϊκή Επιτροπή | European Commission |
| E.E. | EU | Ευρωπαϊκή Ένωση | European Union |
| EE27 | EU27 | 27 κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης | 27 member states of the European Union |
| ΚΑΚ | ΜΑΗ | Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας | Marketing Authorization Holder |
| ΚΑΦ | PDL | Κατάλογος Αποζημιούμενων Φαρμάκων | Positive Drug List |
| ΚΕΝ | DRG | Κλειστά Ενοποιημένα Νοσήλια | Diagnosis Related Groups |
| ΜΗΣΥΦΑ | OTC | Μη Συνταγογραφούμενα Φάρμακα | Over The Counter |
| ΟΟΣΑ | OECD | Οργανισμός Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης | Organization for Economic Co-operation and Development |
| ΠΟΥ | WHO | Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας | World Health Organization |
| ΠΧΠ | SPC | Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος | Summary of Product Characteristics |
| ΔΣ | | Διοικητικό Συμβούλιο | Board of directors |
| ΕΑΑΦΑΧ | | Επιτροπή Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης | Hellenic Health Technology Assessment and Reimbursement Committee |
| ΕΚΑΠΤΥ | | Εθνικό Κέντρο Αξιολόγησης της Ποιότητας και Τεχνολογίας στην Υγεία | National Evaluation Center of Quality and Technology in Health |
| ΕΛΣΤΑΤ | | Ελληνική Στατιστική Αρχή | Hellenic Statistical Authority |
| ΕΟΚ | | Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα | European Economic Community |
| ΕΟΠΥΥ | | Εθνικός Οργανισμός Παροχής Υπηρεσιών Υγείας | Greek National Organization for Health Care Services Provision |
| ΕΟΦ | | Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων | National Drug Agency |
| ΕΣΥ | | Εθνικό Σύστημα Υγείας | National Health System |
| ΗΔΙΚΑ | | Ηλεκτρονική Διακυβέρνηση Κοινωνικής Ασφάλισης | E-governance in Social Insurance |
| ΙΚΑ | | Ίδρυμα Κοινωνικών Ασφαλίσεων | Social Insurance Institution |
| ΙΟΒΕ | | Ίδρυμα Οικονομικών & Βιομηχανικών Ερευνών | Foundation for Economic and Industrial Research |
| ΙΦΕΤ | | Ινστιτούτο Φαρμακευτικής Έρευνας & Τεχνολογίας | Institute of Pharmaceutical Research & Technology |
| ΚΗΘ | | Κόστος Ημερήσιας Θεραπείας | Daily Treatment Cost |
| ΜΟ | | Μέσος Όρος | Average |

| | | | |
|------|----------|--|---|
| ΝΠΔΔ | | Νομικό Πρόσωπο Δημοσίου Δικαίου | Legal Entity of Public Law |
| ΟΓΑ | | Οργανισμός Γεωργικών Ασφαλίσεων | Agricultural Insurance Agency |
| ΠΔ | | Προεδρικό Διάταγμα | Presidential Decree |
| ΣΗΠ | | Σύστημα Ηλεκτρονικής Προέγκρισης | Electronic Pre-Approval System |
| ΣΗΣ | | Σύστημα Ηλεκτρονικής Συνταγογράφησης | e-prescribing system |
| ΣΦΕΕ | | Σύνδεσμος Φαρμακευτικών Επιχειρήσεων Ελλάδας | Hellenic Association of Pharmaceutical Companies |
| ΤΕΒΕ | | Ταμείο Επαγγελματιών και Βιοτεχνών Ελλάδας | Fund of Professionals and Artisans of Greece |
| ΦΑΥ | | Φάκελος Ασφάλισης Υγείας | Health Insurance Record |
| ΦΕΚ | | Φύλλο Εφημερίδας της Κυβέρνησης | Government Gazette |
| ΦΥΚ | | Φάρμακα Υψηλού Κόστους | High-Cost Medicines |
| | ATC | Ανατομικό-Θεραπευτικό-Χημικό Σύστημα Ταξινόμησης | Anatomical Therapeutic Chemical Classification System |
| | BIA | Ανάλυση Επίπτωσης στον προϋπολογισμό | Budget Impact Analysis |
| | CHMP | Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση | Committee for Medicinal Products for Human Use |
| | CBA | Ανάλυση κόστους-οφέλους | Cost Benefit Analysis |
| | CEA | Ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας | Cost Effectiveness Analysis |
| | CP | Κεντρική Διαδικασία | Centralized Procedure |
| | CTD | Κοινό Τεχνικό Έγγραφο | Common Technical Document |
| | CMA | Ανάλυση ελαχιστοποίησης-κόστους | Cost Minimization Analysis |
| | CUA | Ανάλυση κόστους-χρησιμότητας | Cost Utility Analysis |
| | DP | Αποκεντρωμένη Διαδικασία | Decentralized Procedure |
| | EFPIA | Ευρωπαϊκή Ομοσπονδία Φαρμακευτικών Βιομηχανιών και Ενώσεων | European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations |
| | EMA | Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων | European Medicines Agency |
| | EPAR | Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης | European Public Assessment Report |
| | EUnetHTA | Ευρωπαϊκό Δίκτυο για την Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας | European network for Health Technology Assessment |
| | EURIPID | Ευρωπαϊκή Βάση Δεδομένων Τιμών Φαρμάκων | European medicine price database |
| | FDA | Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων | Food and Drug Administration |
| | FTA | Γρήγορη (ταχεία) αξιολόγηση | Fast Track Appraisal |
| | GP | Γενικός Ιατρός | General Practitioner |
| | GRADE | Βαθμολόγηση Συστάσεων, Αξιολόγηση, Ανάπτυξη και | Grading of Recommendations Assessment, Development and |

| | | | |
|--|-------|--|---|
| | | Αποτίμηση | Evaluation |
| | HAG | Δίκτυο από τους επικεφαλείς των οργανισμών ΑΤΥ | Heads of HTA Agencies Group |
| | HEOR | Έρευνα Οικονομικών Και Αποτελεσμάτων της Υγείας | Health Economics and Outcomes Research |
| | HRQoL | Σχετική με την Υγεία Ποιότητα Ζωής | Health Related Quality of Life |
| | HTACG | Ομάδα Συντονισμού των κρατών-μελών σε HTA | Member State Coordination Group on HTA |
| | HTAR | Ευρωπαϊκός Κανονισμός Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας | Regulation on Health Technology Assessment |
| | ICER | Αυξητικός λόγος κόστους-αποτελεσματικότητας | Incremental Cost-Effectiveness Ratio |
| | LYG | Έτη ζωής που αποκτήθηκαν | Life Years Gained |
| | MEA | συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου | managed entry agreements |
| | MRP | Διαδικασία Αμοιβαίας Αναγνώρισης | Mutual Recognition Procedure |
| | MTA | Πολλαπλή αξιολόγηση | Multiple technology appraisal |
| | NP | Εθνική Διαδικασία | National Procedure |
| | PEA | Φαρμακοοικονομική αξιολόγηση | Pharmacoeconomic assessment |
| | PICO | πληθυσμός, παρέμβαση, σύγκριση και αποτελέσματα | patient/ population, intervention, comparison, and outcomes |
| | PROs | Αποτελέσματα που ανέφερε ο ασθενής | Patient Reported Outcomes |
| | QALY | Ποιοτικά προσαρμοσμένο έτος ζωής | Quality-Adjusted Life-Year |
| | QoL | Ποιότητα Ζωής | Quality of Life |
| | REA | Αξιολόγηση σχετικής αποτελεσματικότητας | Relative effectiveness assessment |
| | RoB | κίνδυνος μεροληψίας | Risk of Bias |
| | RWD | Δεδομένα Πραγματικού Κόσμου | Real World Data |
| | RWE | Αποδείξεις Πραγματικού Κόσμου | Real World Evidence |
| | SoC | καθιερωμένη φροντίδα | Standard of Care |
| | SPC | Συμπληρωματικό Πιστοποιητικό Προστασίας | Supplementary Protection Certificate |
| | STA | Μονή αξιολόγηση | Single Technology Appraisal |
| | SWOT | Δυνατά, Αδύνατα (σημεία), Ευκαιρίες, Απειλές | Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats |
| | WAIT | Αναμονή για πρόσβαση στην Καινοτόμο Θεραπεία | Waiting to Access Innovative Therapies |
| | WTP | προθυμία πληρωμής | Willingness to pay |

Περιεχόμενα

| | |
|---|-----------|
| Ευχαριστίες..... | 6 |
| Περίληψη..... | 7 |
| Abstract | 8 |
| Συνοτομογραφίες..... | 9 |
| Περιεχόμενα | 12 |
| Κατάλογος Πινάκων..... | 16 |
| Κατάλογος Διαγραμμάτων | 16 |
| Κατάλογος Εικόνων | 17 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ | 18 |
| 1.1 Εισαγωγή στις πολιτικές της υγείας | 18 |
| 1.2 Σκοπός της εργασίας | 18 |
| 1.3 Μεθοδολογία..... | 19 |
| 1.4 Πολιτικές Υγείας..... | 21 |
| 1.5 Πολιτική της ΕΕ για την υγεία | 23 |
| 1.6 Το ελληνικό σύστημα υγείας και δαπάνες υγείας | 23 |
| 1.6.1 Γήρανση πληθυσμού και προσδόκιμο επιβίωσης..... | 26 |
| 1.7 Τι είναι η Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας..... | 28 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 Η ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΑΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ..... | 31 |
| 2.1 Ανάπτυξη φαρμάκων, πατέντες και προστασία δεδομένων..... | 31 |
| 2.2 Ρυθμιστικό (νομοθετικό) πλαίσιο στην Ευρωπαϊκή Ένωση | 36 |
| 2.2.1 Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA)..... | 38 |
| 2.2.2 CHMP..... | 38 |
| 2.2.3 PRAC..... | 40 |
| 2.2.4 CAT | 40 |
| 2.2.5 COMP..... | 41 |
| 2.2.6 PDCO | 41 |
| 2.2.7 CVMP και HMPC | 41 |
| 2.3 Νομικές βάσεις φαρμάκων | 42 |
| 2.3.1 Νομική βάση 8(3) – Πλήρης Αίτηση | 43 |
| 2.3.2 Συνοπτικές αιτήσεις (γενόσημα, υβριδικά, βιο-ομοειδή)..... | 44 |
| 2.3.3 Νομική βάση 10(a) – Καλώς Καθιερωμένης Χρήσης..... | 46 |
| 2.3.4 Νομική βάση 10(b) – Σταθεροί Συνδυασμοί..... | 46 |
| 2.3.5 Νομική βάση 10(c) – Αίτηση συγκατάθεσης..... | 46 |

| | |
|--|-----------|
| 2.4 Διαδικασίες Έγκρισης | 47 |
| 2.4.1 Κεντρική Διαδικασία (CP) | 47 |
| 2.4.2 Αποκεντρωμένη Διαδικασία (DP) και Διαδικασία Αμοιβαίας Αναγνώρισης (MRP) | 48 |
| 2.4.3 Εθνική Διαδικασία (NP)..... | 49 |
| 2.5 Ρυθμιστικό (νομοθετικό) πλαίσιο στην Ελλάδα..... | 49 |
| 2.6 Το μονοπάτι ενός φαρμάκου στην Ελλάδα | 50 |
| 2.7 Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.) | 52 |
| 2.7.1 ΙΦΕΤ & ΕΚΑΠΤΥ | 54 |
| 2.8 Τιμολόγηση Φαρμάκων..... | 54 |
| 2.8.1 Τιμολόγηση φαρμάκων με προστασία δεδομένων | 57 |
| 2.8.2 Τιμολόγηση φαρμάκων χωρίς προστασία δεδομένων..... | 58 |
| 2.8.3 Τιμολόγηση φαρμάκων καθιερωμένης ιατρικής χρήσης..... | 58 |
| 2.8.4 Τιμολόγηση φαρμάκων συνδυασμών δραστικών ουσιών, βιο-ομοειδών και υβριδικών φαρμάκων | 58 |
| 2.8.5 Τιμολόγηση γενοσήμων | 59 |
| 2.8.6 Τιμολόγηση μη αποζημιούμενων φαρμάκων | 59 |
| 2.8.7 Ποσοστά κέρδους | 59 |
| 2.9 Ο ΕΟΠΥΥ | 60 |
| 2.10 Η Φαρμακευτική δαπάνη | 64 |
| 2.10.1 Rebates (εκπτώσεις) και Clawbacks (επιστροφές)..... | 70 |
| 2.10.2 Εξωνοσοκομειακή και νοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη | 72 |
| 2.10.3 Συμμετοχές ασθενών | 74 |
| 2.11 Αποζημίωση φαρμάκων | 75 |
| 2.12 ΗΔΙΚΑ και Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση | 77 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ | 78 |
| 3.1 Σάρωση ορίζοντα (Horizon Scanning)..... | 78 |
| 3.2 Επιτροπή Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης..... | 78 |
| 3.2.1 Διαδικασία αξιολόγησης | 80 |
| 3.2.2 Κριτήρια αξιολόγησης..... | 83 |
| 3.2.3 Μεθοδολογία αξιολόγησης..... | 83 |
| 3.2.4 Ειδική Υποεπιτροπή Αξιολόγησης..... | 88 |
| 3.2.5 Εμπειρογνώμονες στην Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας..... | 88 |
| 3.2.6 Συμμετοχή ασθενών στην Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας..... | 89 |
| 3.3 Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Τιμών Φαρμάκων | 90 |
| 3.4 Τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα | 92 |

| | |
|---|-----|
| 3.5 Επιτροπή για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης..... | 93 |
| 3.6 Θεραπευτικά πρωτόκολλα και μητρώα ασθενών | 94 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ | 96 |
| 4.1 Η Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας στην Ευρώπη..... | 96 |
| 4.2 Δίκτυα συνεργασίας Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας στην Ευρώπη | 98 |
| 4.2.1 EUnetHTA & HTA Network | 98 |
| 4.2.2 HTA Coordination Group..... | 102 |
| 4.2.3 HAG | 102 |
| 4.2.4 Άλλες συνεργασίες σε Ευρωπαϊκό επίπεδο..... | 103 |
| 4.2.5 Συνεργασίες HTA σε παγκόσμιο επίπεδο | 104 |
| 4.3 Ο Ευρωπαϊκός Κανονισμός Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας..... | 104 |
| 4.4 Η ΑΤΥ στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης..... | 106 |
| 4.4.1 Αυστρία | 106 |
| 4.4.2 Βέλγιο | 111 |
| 4.4.3 Βουλγαρία | 114 |
| 4.4.4 Γαλλία..... | 117 |
| 4.4.5 Γερμανία..... | 126 |
| 4.4.6 Δανία | 132 |
| 4.4.7 Ελλάδα..... | 138 |
| 4.4.8 Εσθονία..... | 144 |
| 4.4.9 Ιρλανδία..... | 146 |
| 4.4.10 Ισπανία | 150 |
| 4.4.11 Ιταλία..... | 156 |
| 4.4.12 Κροατία | 160 |
| 4.4.13 Κύπρος..... | 161 |
| 4.4.14 Λετονία..... | 164 |
| 4.4.15 Λιθουανία | 167 |
| 4.4.16 Λουξεμβούργο..... | 169 |
| 4.4.17 Μάλτα..... | 170 |
| 4.4.18 Ολλανδία | 173 |
| 4.4.19 Ουγγαρία | 177 |
| 4.4.20 Πολωνία..... | 180 |
| 4.4.21 Πορτογαλία..... | 184 |
| 4.4.22 Ρουμανία..... | 186 |
| 4.4.23 Σλοβακία | 189 |
| 4.4.24 Σλοβενία | 192 |

| | |
|--|------------|
| 4.4.25 Σουηδία..... | 194 |
| 4.4.26 Τσεχία..... | 203 |
| 4.4.27 Φινλανδία | 205 |
| 4.5 Η ΑΤΥ στις χώρες της Ευρώπης εκτός Ευρωπαϊκής Ένωσης | 207 |
| 4.5.1 Αγγλία | 208 |
| 4.5.2 Αζερμπαϊτζάν | 217 |
| 4.5.3 Αλβανία | 217 |
| 4.5.4 Ανδόρρα | 217 |
| 4.5.5 Αρμενία | 217 |
| 4.5.6 Βόρεια Ιρλανδία | 218 |
| 4.5.7 Βόρεια Μακεδονία | 218 |
| 4.5.8 Βοσνία - Ερζεγοβίνη | 220 |
| 4.5.9 Γεωργία | 221 |
| 4.5.10 Γιβραλτάρ..... | 222 |
| 4.5.11 Γροιλανδία..... | 222 |
| 4.5.12 Ελβετία | 223 |
| 4.5.13 Ισλανδία..... | 226 |
| 4.5.14 Ισραήλ | 227 |
| 4.5.15 Κόσοβο..... | 231 |
| 4.5.16 Λευκορωσία..... | 231 |
| 4.5.17 Λιχτενστάιν | 232 |
| 4.5.18 Μαυροβούνιο..... | 232 |
| 4.5.19 Μολδαβία | 233 |
| 4.5.20 Μονακό..... | 234 |
| 4.5.21 Νορβηγία | 234 |
| 4.5.22 Νησιά Φερόε | 237 |
| 4.5.23 Ουαλία..... | 238 |
| 4.5.24 Ουκρανία | 241 |
| 4.5.25 Ρωσία..... | 245 |
| 4.5.26 Σερβία..... | 248 |
| 4.5.27 Σκωτία | 251 |
| 4.5.28 Τουρκία | 257 |
| 4.6 Οι φορείς ΑΤΥ που ξεχωρίζουν..... | 260 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 SWOT ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΗΣ ΑΤΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ | 263 |
| 5.1 Δυνατά σημεία (Strengths)..... | 263 |
| 5.2 Αδύναμα σημεία (Weaknesses)..... | 265 |

| | |
|--|------------|
| 5.3 Ευκαιρίες (Opportunities) | 266 |
| 5.4 Απειλές (Threats)..... | 268 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ | 270 |
| 6.1 Συζήτηση / Συμπεράσματα..... | 270 |
| 6.2 Προτάσεις..... | 274 |
| Ξένη Βιβλιογραφία..... | 277 |
| Ελληνική Βιβλιογραφία..... | 292 |
| Επίσημες και άλλες ιστοσελίδες..... | 294 |

Κατάλογος Πινάκων

| | |
|---|-----|
| Πίνακας 1 Επιλογή πηγών για τη συγγραφή της εργασίας | 20 |
| Πίνακας 2 Νομικές Βάσεις Φαρμάκων στην Ε.Ε..... | 42 |
| Πίνακας 3 Ποσοστό κέρδους φαρμακείων για αποζημιούμενα φάρμακα | 60 |
| Πίνακας 4 Σύστημα ταξινόμησης Ahlqvist- Rastad..... | 86 |
| Πίνακας 5 Διαφορές στα επίπεδα πρόσθετου κλινικού οφέλους σε Γαλλία (HAS) και Γερμανία (G-BA) | 131 |
| Πίνακας 6 Εμπλεκόμενοι φορείς στην ΑΤΥ στη Δανία..... | 133 |
| Πίνακας 7 Επίπεδα προστιθέμενης θεραπευτικής αξίας και καινοτομίας στην Ιταλία | 157 |
| Πίνακας 8 Εμπλεκόμενοι φορείς στην ΑΤΥ για φάρμακα στη Σουηδία | 195 |
| Πίνακας 9 Φορείς ΗΤΑ που ξεχώρισαν κατά την ανασκόπηση | 261 |

Κατάλογος Διαγραμμάτων

| | |
|--|----|
| Διάγραμμα 1 Οι δαπάνες για την υγεία ως ποσοστό του ΑΕΠ για το 2020..... | 24 |
| Διάγραμμα 2 Κρατικές δαπάνες και δαπάνες υποχρεωτικής ασφάλισης ως ποσοστό των συνολικών δαπανών υγείας ανά είδος υπηρεσίας για το 2020..... | 26 |
| Διάγραμμα 3 Φυσική μεταβολή πληθυσμού (χιλ άτομα)- Ελλάδα 1932-2021 | 27 |
| Διάγραμμα 4 Αντιπαραστατική ανάλυση της εξέλιξης των δημόσιων φαρμακευτικών δαπανών στην Ελλάδα ελλείπει μέτρων συγκράτησης του κόστους..... | 65 |
| Διάγραμμα 5 Συνολική δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα Ελλάδα 2009-2021..... | 66 |
| Διάγραμμα 6 Δημόσια και ιδιωτική κατά κεφαλήν δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα στην ΕΕ 2021 | 67 |
| Διάγραμμα 7 Δημόσια κατά κεφαλήν δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα Ελλάδα, Νότιες Χώρες και ΕΕ 2009-2021..... | 68 |
| Διάγραμμα 8 Ποσοστιαία συνολική φαρμακευτική δαπάνη επί των συνολικών δαπανών υγείας στις Ευρωπαϊκές χώρες 2018-2022 | 69 |
| Διάγραμμα 9 Ποσοστιαία συνολική φαρμακευτική δαπάνη επί του ΑΕΠ στις Ευρωπαϊκές χώρες 2018-2022 | 69 |
| Διάγραμμα 10 Φαρμακευτική δαπάνη 2021 (Δημόσια, επιστροφές βιομηχανίας και συμμετοχή ασθενών)..... | 71 |
| Διάγραμμα 11 Επιμερισμός δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης 2012-2022 | 72 |
| Διάγραμμα 12 Συνολική δημόσια και ιδιωτική εξωνοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη... | 73 |
| Διάγραμμα 13 Δημόσια νοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη | 74 |

| | | |
|--------------|---|-----|
| Διάγραμμα 14 | Ιδιωτική φαρμακευτική δαπάνη | 75 |
| Διάγραμμα 15 | Κυριότερα (επίσημα και ανεπίσημα) κριτήρια ATY στη Γαλλία όπως αυτά επηρεάζουν τους ειδικούς..... | 120 |
| Διάγραμμα 16 | Χρόνος αναμονής των ασθενών για πρόσβαση σε νέες θεραπείες στην Ευρώπη..... | 124 |

Κατάλογος Εικόνων

| | | |
|-----------|--|-----|
| Εικόνα 1 | Το Ευρωπαϊκό Υγειονομικό Μοντέλο | 22 |
| Εικόνα 2 | Σχηματική απεικόνιση ενός τυπικού κύκλου ζωής ενός φαρμάκου | 33 |
| Εικόνα 3 | Το τρίγωνο CTD | 43 |
| Εικόνα 4 | CTD για νομική βάση 8(3)..... | 44 |
| Εικόνα 5 | Συγκρισιμότητα φαρμάκου αναφοράς και βιο-ομοειδούς | 45 |
| Εικόνα 6 | Το μονοπάτι ενός φαρμάκου στην Ελλάδα: Αδειοδότηση, Τιμολόγηση και Αποζημίωση ως το 2018 | 51 |
| Εικόνα 7 | HTA Core Model | 100 |
| Εικόνα 8 | Αξιολόγηση, τιμολόγηση και αποζημίωση φαρμάκων στη Γαλλία..... | 122 |
| Εικόνα 9 | Στάδια της ATY στη Γερμανία | 129 |
| Εικόνα 10 | Διαδικασία Τιμολόγησης και Αποζημίωσης στην Κύπρο | 163 |
| Εικόνα 11 | Διαδικασία Αποζημίωσης στη Σλοβακία..... | 190 |
| Εικόνα 12 | Διαδικασία Αξιολόγησης Τεχνολογίας από το NICE | 213 |
| Εικόνα 13 | Συμμετέχοντες στη διαδικασία ATY στο NICE | 214 |
| Εικόνα 14 | Μονοπάτι φαρμάκου στο σύστημα υγείας της Βοσνίας - Ερζεγοβίνης..... | 220 |
| Εικόνα 15 | Διαδικασία ATY στην Ελβετία..... | 225 |
| Εικόνα 16 | Διαδικασία ATY στη Σκωτία από το SMC..... | 253 |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

1.1 Εισαγωγή στις πολιτικές της υγείας

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται παγκοσμίως συνεχής ανάπτυξη στο χώρο της υγείας και ειδικότερα του φαρμάκου, επίσης στις επενδύσεις για ανάπτυξη νέων θεραπειών και ολοένα αύξηση του κόστους για την κάλυψη της υγειονομικής περίθαλψης. Στα ανωτέρω θα πρέπει να συνυπολογιστεί η εντυπωσιακή ανάπτυξη της τεχνολογίας η οποία βοήθησε και το χώρο της υγείας για περαιτέρω ανάπτυξη. Με τις δαπάνες αυτές για νέες θεραπείες να αυξάνονται, τα κράτη παγκοσμίως ήρθαν αντιμέτωπα με το πρόβλημα των περιορισμένων πόρων που χρειάζεται να διανεμηθούν σε νέες θεραπείες αλλά και στις ήδη υπάρχουσες. Επιπροσθέτως στα ανωτέρω, η γήρανση του πληθυσμού και η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης καθιστούν πιο αναγκαία την ανάγκη αποτελεσματικότερης κατανομής των πόρων στα υγειονομικά συστήματα.

Τα κράτη στην Ευρώπη και η Ελλάδα μεταξύ αυτών, προχώρησαν στην δημιουργία μηχανισμών Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας, τη συνεχή ανάπτυξη και επικαιροποίηση των θεραπευτικών πρωτοκόλλων και των κατευθυντήριων οδηγιών προκειμένου να στοχεύσουν στην αποτελεσματική κατανομή των πόρων, τον εξορθολογισμό των δαπανών στην υγεία και την βιωσιμότητα των συστημάτων υγείας. Συνεπώς, για την επιτυχία των στόχων που έχουν τεθεί, απαιτείται να συνεισφέρουν τα κράτη/φορείς, η επιστημονική και η ιατρική κοινότητα, καθώς και οι φαρμακευτικές εταιρείες οι οποίες έχουν ως στόχο τη συνεχή ανάπτυξη νέων ή ήδη υφιστάμενων θεραπειών.

1.2 Σκοπός της εργασίας

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να αναλύσουμε τη φαρμακευτική πολιτική στην Ελλάδα και το πλαίσιο ΑΤΥ στην Ελλάδα. Ακόμη, να καταγράψουμε τα πιο επικαιροποιημένα στοιχεία σχετικά με τους φορείς ΑΤΥ πανευρωπαϊκά, να εξετάσουμε τη δομή που έχουν αυτοί, τον τρόπο λειτουργίας τους, τις διαδικασίες που εφαρμόζουν και την σημασία τους στη λήψη αποφάσεων. Επίσης, να

εντοπίσουμε τα δυνατά σημεία, τις αδυναμίες, τις ευκαιρίες και τις απειλές που αντιμετωπίζει η ATY στην Ελλάδα μέσω ανάλυσης SWOT καθώς και να προτείνουμε τρόπους εφαρμογής της ATY στην Ελλάδα με παραδείγματα από το εξωτερικό.

1.3 Μεθοδολογία

Η αναζήτηση βιβλιογραφίας διεξήχθη από τον Σεπτέμβριο ως τον Οκτώβριο του 2023 στον μελετητή του ιστότοπου Google (Google Scholar - <https://scholar.google.com/>). Οι όροι της αναζήτησης περιλάμβαναν τις εξής φράσεις – κλειδιά: ‘Health Technology Assessment’, ‘Health Technology Assessment Europe’, ‘Health Technology Assessment EU’, ‘Health Technology Assessment+όνομα χώρας’, ‘Health Technology Assessment European Countries’, ‘Health Policy Europe’, ‘Health Policy Greece’, ‘Pharmaceutical Policy Greece’, ‘Pharmaceutical Policy Europe’, ‘Pharmaceutical Policy+όνομα χώρας’, ‘Health Policy+όνομα χώρας’. Επιπλέον αναζήτηση έγινε στην ελληνική νομοθεσία σχετικά με τα φάρμακα και την φαρμακευτική πολιτική, ενώ χρησιμοποιήθηκαν εκθέσεις οργανισμών και σε σπάνιες περιπτώσεις γκρι βιβλιογραφία / διαδικτυακές πηγές. Ακόμη, κατά τη διάρκεια συγγραφής της εργασίας και ανάγνωσης της βιβλιογραφίας βρέθηκαν περισσότερες χρήσιμες μελέτες στις πηγές των μελετών. Μια δεύτερη αναζήτηση βιβλιογραφίας με τα ανωτέρω κριτήρια έγινε τον Ιανουάριο του 2024.

Έγινε επίσης προσπάθεια να επιλεγθούν τα πιο επικαιροποιημένα στοιχεία (βιβλιογραφία από το 2018 ως το 2024 όπου ήταν δυνατό να εντοπιστεί), καθώς οι νομοθεσίες στις χώρες μεταβάλλονται συχνά και υπάρχει ο κίνδυνος τα στοιχεία που έχουν βρεθεί να μην είναι πια σε ισχύ ή να έχουν τροποποιηθεί σε μεγάλο βαθμό, γι’ αυτό το λόγο χρησιμοποιήθηκαν και μερικές διαδικτυακές πηγές και αναζητήσαμε πληροφορίες στους επίσημους ιστότοπους των φορέων. Συμπληρωματικά σε αυτό, για παραγράφους που αφορούν την ελληνική νομοθεσία και τον τρόπο εφαρμογής της, έγιναν τηλεφωνικά και μέσω ηλεκτρονικής αλληλογραφίας, διευκρινιστικά ερωτήματα σε φορείς όπως η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Τιμών Φαρμάκων, η Διεύθυνση Φαρμάκου του Υπουργείου Υγείας, ο ΕΟΦ, ο ΕΟΠΥΥ, η ΗΔΙΚΑ Α.Ε., το Εθνικό Συμβούλιο Τιμών και Αποζημίωσης Φαρμακευτικών Προϊόντων Βουλγαρίας (NCPR), η Υπηρεσία Φαρμακείων των Νησιών Φερόε και η

Συμβουλευτική Επιτροπή Αποζημίωσης Φαρμάκων Κύπρου. Κάποια στοιχεία συμπεριλήφθηκαν από την προσωπική εμπειρία λόγω της εργασίας του συγγραφέα στην Επιτροπή Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης.

Για την τελική συγγραφή της παρούσας εργασίας επιλέχθηκαν 964 βιβλιογραφίες / πηγές, ενώ από αυτές αξιοποιήθηκαν 307 βιβλιογραφίες / πηγές. Οι ηλεκτρονικές πηγές από το διαδίκτυο χρησιμοποιήθηκαν για λόγους αναζήτησης των πιο επικαιροποιημένων στοιχείων. Οι πηγές που δεν χρησιμοποιήθηκαν ήταν κυρίως επειδή βρέθηκε πηγή μεταγενέστερη με πιο επικαιροποιημένα ή/και πιο αναλυτικά στοιχεία που χρειαζόμασταν, αλλά επίσης και αρκετές πηγές δεν ανέλυσαν σε μεγάλο βαθμό τα συστήματα ΗΤΑ και εστίασαν σε πολύ συγκεκριμένα άλλα θέματα όπως πχ μια ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας ή η αποζημίωση μόνο ορφανών φαρμάκων. Επιγραμματικά, η επιλογή βιβλιογραφίας και τα είδη της περιγράφονται στον ακόλουθο πίνακα.

Πίνακας 1

Επιλογή πηγών για τη συγγραφή της εργασίας

| | Αποτελέσματα αναζήτησης | Αξιοποιήθηκαν |
|--|-------------------------|---------------|
| Ξένη βιβλιογραφία δημοσιευμένη σε επιστημονικά περιοδικά | 708 | 171 |
| Ελληνική βιβλιογραφία δημοσιευμένη σε επιστημονικά περιοδικά | 8 | 2 |
| Εκθέσεις επίσημων φορέων & Επίσημες ιστοσελίδες | 170 | 87 |
| Νομοθεσία | 26 | 19 |
| Γκρι βιβλιογραφία | 52 | 28 |
| Σύνολο | 964 | 307 |

Κατόπιν συλλογής των απαραίτητων στοιχείων έγινε η συγγραφή του βιβλιογραφικού μέρους της εργασίας. Στα πρώτα κεφάλαια περιγράφεται η φαρμακευτική πολιτική και το ρυθμιστικό πλαίσιο στην Ευρώπη σε κεντρικό επίπεδο και στη συνέχεια, στην Ελλάδα. Παρακάτω, η εργασία επικεντρώνεται στην ανάλυση των συνεργασιών ΑΤΥ και των φορέων ΑΤΥ των χωρών σε Ευρωπαϊκό επίπεδο.

Ενώ στο τέλος η εργασία περιλαμβάνει SWOT ανάλυση των δύο επιτροπών που συνολικά διενεργούν ΑΤΥ στην Ελλάδα. Οι χώρες επιλέχθηκαν με βάση τον ισχυρισμό των Ηνωμένων Εθνών (United Nations, 2024). Σε κάθε χώρα αναλύθηκαν οι αρμόδιοι φορείς ΑΤΥ ως προς τη σημασία τους (πόσο ισχυρό ρόλο έχουν στη λήψη αποφάσεων), επίσης τα κριτήρια αξιολόγησης που εφαρμόζονται, τα δυνατά και αδύναμα σημεία, η απόδοσή τους τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν και μελλοντικές ευκαιρίες που έχουν (εφόσον αυτά ήταν δυνατόν να βρεθούν στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία).

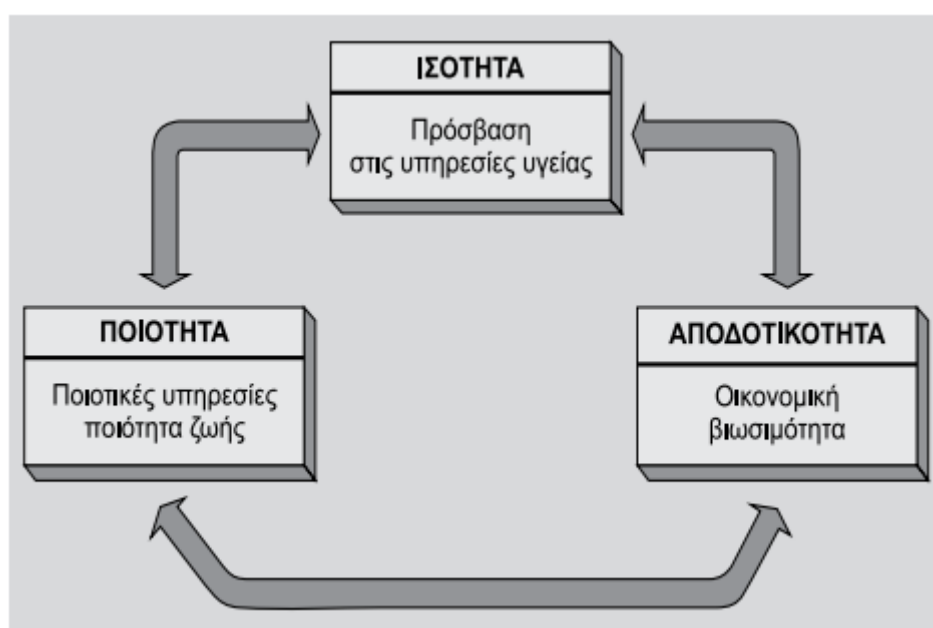
1.4 Πολιτικές Υγείας

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η Πολιτική Υγείας ορίζεται ως οι αποφάσεις, τα σχέδια και οι ενέργειες που αναλαμβάνονται για την επίτευξη συγκεκριμένων στόχων υγειονομικής περίθαλψης μέσα σε μια κοινωνία. Υπάρχουν πολλές κατηγορίες πολιτικής υγείας, όπως: δημόσια υγεία, ψυχική υγεία, ασφάλιση υγειονομικής περίθαλψης. Λόγω της εκτεταμένης φύσης της πολιτικής για την υγεία, είναι ένας τομέας δικαίου που επηρεάζει σχεδόν τον καθένα σε μια δεδομένη κοινότητα.

Τον Μάρτιο του 2000 το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο της Λισσαβόνας πρότεινε τη συνεργασία μεταξύ των κρατών συμπεριλαμβανομένων και των οργανισμών τους για τη χάραξη κοινής πολιτικής την οποία ονόμασε «ανοικτή μέθοδο συντονισμού» (open method of coordination). Η μέθοδος αυτή προάγει τις εταιρικές σχέσεις μεταξύ όλων των φορέων που εμπλέκονται στην υγεία, στην κοινωνική πρόνοια, στο συνταξιοδοτικό σύστημα και γενικότερα στο σύστημα κοινωνικής προστασίας. Τον Ιούνιο του 2001, το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο του Goettenborg εξέδωσε μια ανακοίνωση της Οικονομικής, της Κοινωνικής και της Επιτροπής των περιφερειών με θέμα «το μέλλον της υγειονομικής περίθαλψης και της μέριμνας για τους ηλικιωμένους». Στην ανακοίνωση αυτή επισημαίνονται οι προκλήσεις: της γήρανσης, της μακροχρόνιας περίθαλψης, της ιατρικής τεχνολογίας, του αυξανόμενου κόστους περίθαλψης. Η έκθεση προτείνει την υιοθέτηση της νέας «ανοικτής μεθόδου συντονισμού» στον τομέα της υγείας και την επικέντρωση της υγειονομικής πολιτικής της Ευρώπης σε τρεις θεμελιώδεις άξονες-στόχους, που αφορούν στη:

- Διασφάλιση της προσπέλασης όλων των πολιτών στο σύστημα της περίθαλψης, ανεξάρτητα από οικονομικά ή κοινωνικά κριτήρια
- Ποιοτική αναβάθμιση και προσφορά των υπηρεσιών υγείας
- Οικονομική βιωσιμότητα (αποδοτικότητα) των συστημάτων υγείας.

Οι στόχοι αυτοί ικανοποιούν το γενικότερο ευρωπαϊκό υγειονομικό μοντέλο και σηματοδότησαν μια νέα πολιτική στον τομέα της υγείας, η οποία βασίζεται στην άμεση συνεργασία και αλληλεξάρτηση της φιλοσοφίας της ισότητας, της ποιότητας και της οικονομικής αποδοτικότητας (Υφαντόπουλος, 2007).



Πηγή: (Υφαντόπουλος, 2007)

Εικόνα 1

Το Ευρωπαϊκό Υγειονομικό Μοντέλο

Για να υλοποιηθούν οι παραπάνω τρεις θεμελιώδεις άξονες του Ευρωπαϊκού Υγειονομικού Μοντέλου, απαιτείται μια πολύ σωστή έως άριστη διαχείριση των περιορισμένων πόρων που έχουν διαθέσιμους τα συστήματα υγείας. Αυτή η ανάγκη για σωστό καταμερισμό των περιορισμένων πόρων επιβάλλει στα συστήματα υγείας την καθιέρωση της αξιολόγησης των νέων τεχνολογιών υγείας κατ' επέκταση τη λήψη της καλύτερης απόφασης ώστε να προκύψει το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα και για τους ιατρούς και τους ασθενείς που χρειάζονται τις πιο προηγμένες και αποτελεσματικές θεραπείες, αλλά και για τα κράτη/ οργανισμούς που διαθέτουν περιορισμένους πόρους και επιθυμούν να αποζημιώσουν τις θεραπείες αυτές.

1.5 Πολιτική της ΕΕ για την υγεία

Η ΕΕ συμβάλλει στη βελτίωση της δημόσιας υγείας με το να παρέχει χρηματοδότηση και να νομοθετεί για την αντιμετώπιση των διασυνοριακών απειλών κατά της υγείας, τα φάρμακα, τα δικαιώματα των ασθενών, την πρόληψη νόσων και την προαγωγή της υγείας. Η ΕΕ έχει συμπληρωματικό ρόλο ως προς την πολιτική υγείας, καθώς τα κράτη μέλη της είναι αρμόδια για παροχή υγειονομικών υπηρεσιών και περίθαλψης εντός των συνόρων τους. Ο ρόλος της είναι κυρίως συντονιστικός ή αφορά σε κοινά προβλήματα στον τομέα της υγείας μεταξύ των κρατών-μελών. Ως εκ τούτου, η ΕΕ παίρνει μέτρα για τη δημόσια υγεία με στόχο: την προστασία και τη βελτίωση της υγείας των πολιτών της ΕΕ, τον εκσυγχρονισμό των υποδομών υγείας, τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας των συστημάτων υγείας στην Ευρώπη, την ενίσχυση των μέτρων ετοιμότητας και αντίδρασης στις απειλές κατά της υγείας (Ευρωπαϊκό Συμβούλιο, 2023).

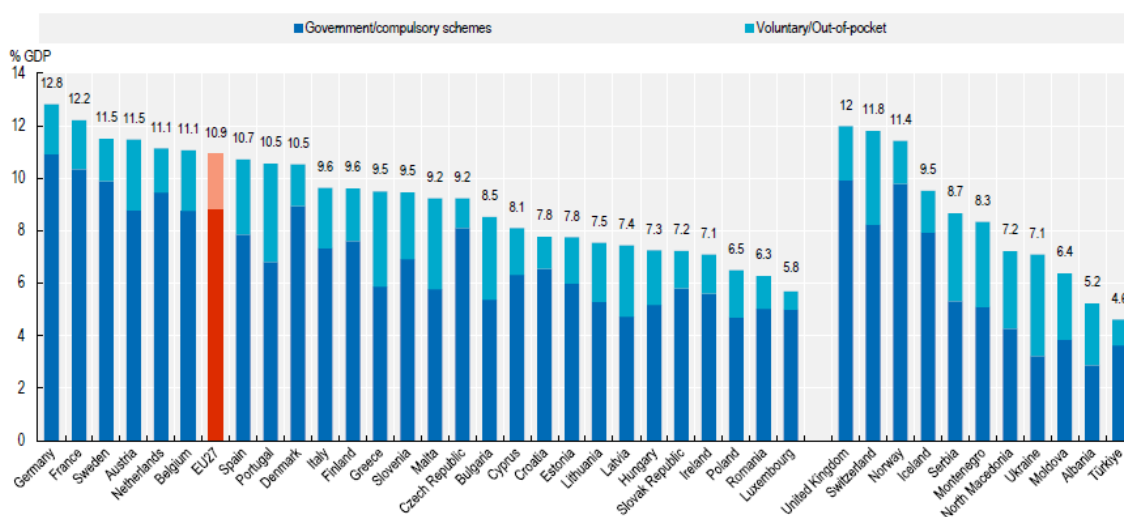
1.6 Το ελληνικό σύστημα υγείας και δαπάνες υγείας

Το ελληνικό σύστημα υγείας μπορεί να διαχωριστεί σε τρία στάδια παροχής υγειονομικής περίθαλψης. Τη πρωτοβάθμια, τη δευτεροβάθμια και τη τριτοβάθμια φροντίδα υγείας. Ο κύριος πάροχος και αγοραστής υπηρεσιών υγείας είναι ο Εθνικός Οργανισμός Παροχής Υπηρεσιών Υγείας ενώ υπάρχει και η επιλογή για τον πολίτη να επιλέξει να έχει ταυτόχρονα και ιδιωτική ασφάλιση. Το ελληνικό σύστημα υγείας παραδοσιακά έχει αρκετές παθογένειες και δημιουργεί συχνά προβλήματα στις εκάστοτε κυβερνήσεις. Από την παγκόσμια οικονομική κρίση του 2008 και μετά έχει δημιουργηθεί η ανάγκη μείωσης τα πρώτα έτη και στη συνέχεια εξορθολογισμού των δαπανών και βελτίωσης της αποδοτικότητας του συστήματος. Αυτή η ανάγκη επέφερε και έναν μεγάλο όγκο μεταρρυθμίσεων ο οποίος αυξάνεται ακόμα και σήμερα (2024) χωρίς ωστόσο να αποφέρει σημαντική βελτίωση στο ελληνικό σύστημα υγείας.

Μετά από μια περίοδο χαμηλής ανάπτυξης μετά την παγκόσμια οικονομική κρίση, η ετήσια κατά κεφαλήν αύξηση των δαπανών για την υγεία (προσαρμοσμένη για τον πληθωρισμό) ενισχύθηκε και έφτασε στο 3% κατά μέσο όρο στα κράτη μέλη της ΕΕ μεταξύ 2013 και 2019. Ο ρυθμός ανάπτυξης της ετήσιας κατά κεφαλήν

δαπάνης στην Ελλάδα ήταν κάτω του 1% αλλά το έτος 2019-2020 λόγω της πανδημίας παρουσίασε αύξηση 5,8%. Η Ελλάδα βρισκόταν πολύ κάτω από τον μέσο όρο της ΕΕ (3159 ευρώ) το 2020 δαπανώντας 1731 ευρώ ανά κεφαλή (OECD & European Union, 2022). Η συνολική κατά κεφαλήν δαπάνη υγείας στην Ελλάδα διαμορφώθηκε στα 1561 ευρώ το 2021 ενώ στην ΕΕ στα 3563 ευρώ. Η δημόσια κατά κεφαλήν δαπάνη υγείας διαμορφώθηκε στα 969€ στην Ελλάδα, στο 1/3 των επιπέδων της ΕΕ (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023).

Ακόμη, το 2020 η Ελλάδα διέθεσε το 9,5% του ΑΕΠ της σε δαπάνες υγείας, αρκετά κοντά στον μέσο όρο της ΕΕ. Ενώ το 1/3 των συνολικών δαπανών για την υγεία το 2020 διατέθηκε από την τσέπη των νοικοκυριών (out of pocket) και επίσης το 1/3 των συνολικών δαπανών για την υγεία αφορούσε τα φάρμακα (OECD & European Union, 2022). Αξίζει αναφοράς ότι το 2021 η Ελλάδα διέθεσε το 9,2% του ΑΕΠ σε δαπάνες υγείας, ενώ αυτές παρουσίασαν αύξηση σε 16,7 δις. Ευρώ (κυρίως λόγω των αναγκών από την πανδημία), εκ των οποίων τα 10,4 δις. αφορούσαν δημόσια χρηματοδότηση και τα 312 εκατ. αφορούσαν ιδιωτική (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023).



Πηγή: (OECD & European Union, 2022)

Διάγραμμα 1

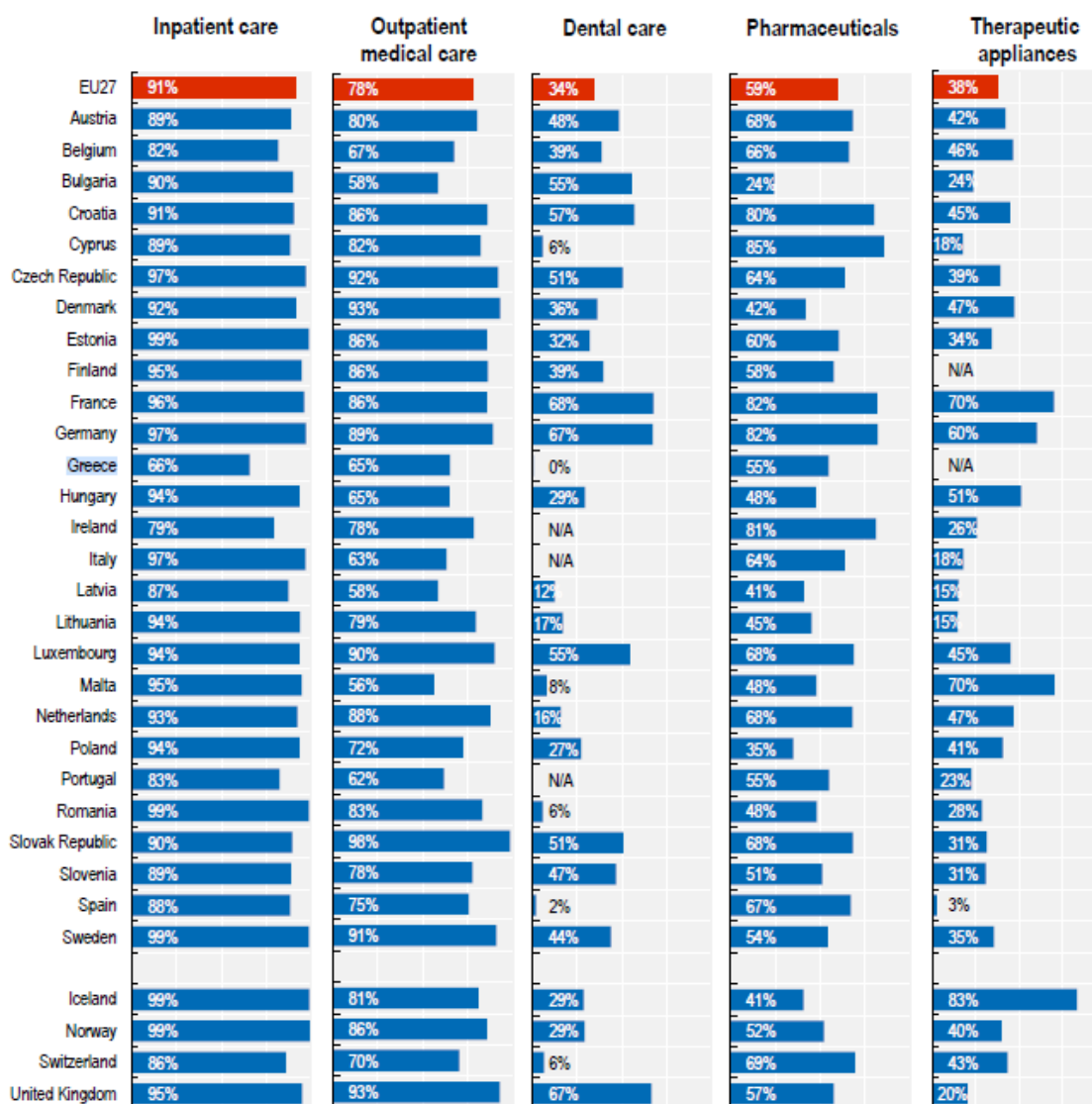
Οι δαπάνες για την υγεία ως ποσοστό του ΑΕΠ για το 2020

Το ελληνικό σύστημα υγείας το 2020 δεν πέτυχε ισότιμη πρόσβαση στην υγεία. Συγκεκριμένα το 17% των νοικοκυριών με χαμηλό εισόδημα ανέφεραν ότι δεν

είχαν την ιατρική περίθαλψη που χρειάζονταν, σε αντίθεση με μόλις 1% από τα νοικοκυριά με υψηλό εισόδημα (OECD & European Union, 2022).

Η δυσκολία στην πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας για τους ασθενείς μπορεί να οφείλεται σε πολλούς λόγους, για παράδειγμα έλλειψη προσωπικού στις δομές υγείας, προβληματική πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, υποβάθμιση των δομών κατά την περίοδο της οικονομικής κρίσης και φυσικά το κόστος. Το κόστος πάντα αποτελούσε το αγκάθι για την πρόσβαση των ασθενών σε υπηρεσίες υγείας και με βάση αυτό έχουν αναπτυχθεί πολλές πολιτικές υγείας και μεταρρυθμίσεις τα τελευταία χρόνια.

Επίσης, αξίζει αναφοράς το ποσοστό του κάθε είδους δαπανών που καλύπτει το κράτος ή η υποχρεωτική ασφάλιση. Από δημόσιο κεφάλαιο το 2020 καλύφθηκε μόλις το 66% των νοσοκομειακών δαπανών (χαμηλότερο ποσοστό σε όλη την ΕΕ), για εξωνοσοκομειακή δαπάνη το 65% και για φάρμακα το 55% (OECD & European Union, 2022).



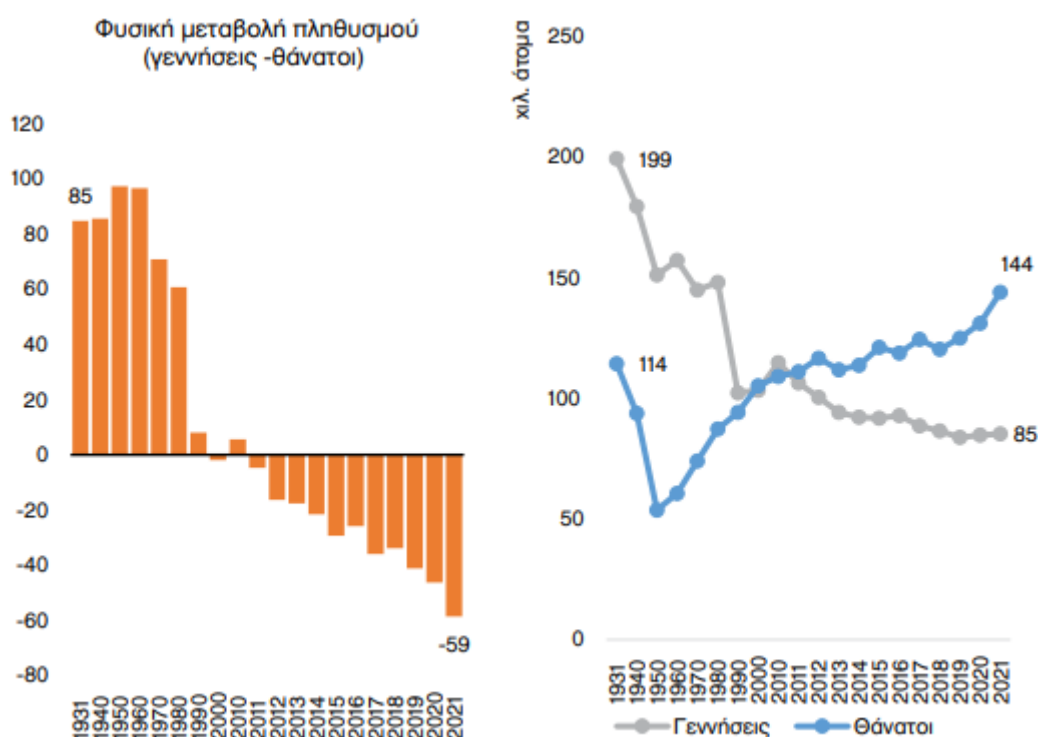
Πηγή: (OECD & European Union, 2022)

Διάγραμμα 2 Κρατικές δαπάνες και δαπάνες υποχρεωτικής ασφάλισης ως ποσοστό των συνολικών δαπανών υγείας ανά είδος υπηρεσίας για το 2020

1.6.1 Γήρανση πληθυσμού και προσδόκιμο επιβίωσης

Ένας συναγερμός που χτύπησε στην Ελλάδα και που αναμένεται να πιέσει πολύ το σύστημα υγείας, το ασφαλιστικό σύστημα και τις δαπάνες υγείας ήταν η μελέτη της ΕΛΣΤΑΤ για το 2021 που αφορούσε την φυσική κίνηση του πληθυσμού (ΕΛΣΤΑΤ, 2022). Συγκεκριμένα οι γεννήσεις ήταν μόλις 85,3 χιλιάδες ενώ οι θάνατοι κατέγραψαν ιστορικό ρεκόρ στη χώρα και ανήλθαν σε 143,9 χιλιάδες. το αποτέλεσμα είναι η φυσική μεταβολή του πληθυσμού (γεννήσεις - θάνατοι) να παραμένει

αρνητική κατά -58,5 χιλιάδες (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023). Το αρνητικό πρόσημο της φυσικής μεταβολής του πληθυσμού των τελευταίων ετών εκτιμάται ότι θα συνεχιστεί και θα οδηγήσει σε σταδιακή μείωση του συνολικού πληθυσμού της Ελλάδας μέχρι το 2060 (-15,5% σε σύγκριση με τα σημερινά επίπεδα), όπως αποτυπώνεται στην τελευταία αναθεώρηση της Eurostat (Eurostat, 2022). Παράλληλα, αναμένεται αύξηση του ποσοστού του πληθυσμού ηλικίας άνω των 65 ετών (δηλαδή γήρανση πληθυσμού), όπου από το 22,9% του πληθυσμού το 2022 (21,2% στην ΕΕ27) εκτιμάται ότι θα ανέλθει στο 33,5% το 2060 (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023).



Πηγή: (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023)

Διάγραμμα 3

Φυσική μεταβολή πληθυσμού (χιλ. άτομα)- Ελλάδα 1932-2021

Στην Ελλάδα, παρατηρείται σημαντική αύξηση στο προσδόκιμο επιβίωσης κατά 8,2 έτη, την περίοδο 1960 – 2021, καταγράφοντας έτσι υψηλότερο προσδόκιμο επιβίωσης από τον μέσο όρο των χωρών του ΟΟΣΑ για την ίδια περίοδο. Το 2021 το προσδόκιμο επιβίωσης ήταν τα 80,2 έτη για την Ελλάδα με μέσο όρο στην ΕΕ τα 80,1 έτη. Κάθε δεκαετία το προσδόκιμο ζωής στην Ελλάδα επεκτείνονταν κατά 1,5-2 έτη, ενώ αρνητική μεταβολή καταγράφηκε το 2020 και 2021, με τους Έλληνες να «χάνουν» 1,5 έτος προσδόκιμου ζωής (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023). Στην αύξηση του

προσδόκιμου επιβίωσης όλες αυτές τις δεκαετίες έχουν σίγουρα συμβάλει οι νέες καινοτόμες θεραπείες καθώς και η εξέλιξη της τεχνολογίας.

1.7 Τι είναι η Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας

Το ΗΤΑ αναπτύχθηκε αρχικά στις ΗΠΑ τη δεκαετία του 1960 και από εκεί επεκτάθηκε παγκοσμίως. Εισήχθη στην Ευρώπη με τη Σουηδία ως πρωτοπόρο, τη δεκαετία του 1970, με τη Γαλλία, την Ολλανδία και την Αγγλία να ακολουθούν, κάνοντας ολοένα και μεγαλύτερη χρήση επιστημονικών προτύπων για την ενσωμάτωση τεχνολογιών υγείας στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψής τους (Mentis, 2022).

Με βάση τον ορισμό του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, η Health Technology Assessment (HTA) / Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας (ΑΤΥ) αναφέρεται στη συστηματική αξιολόγηση των ιδιοτήτων, των αποτελεσμάτων και των επιπτώσεων της τεχνολογίας υγειονομικής φροντίδας. Είναι μια διεπιστημονική διαδικασία για την αξιολόγηση των κοινωνικών, οικονομικών, οργανωτικών και ηθικών θεμάτων μιας παρέμβασης υγείας ή μιας τεχνολογίας υγείας. Λαμβάνοντας υπόψη τον ορισμό της τεχνολογίας υγείας, ως την εφαρμογή οργανωμένων γνώσεων και δεξιοτήτων με τη μορφή φαρμάκων, ιατρικών συσκευών, εμβολίων, διαδικασιών και συστημάτων που αναπτύχθηκαν για την επίλυση ενός προβλήματος υγείας και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής (WHO, 2015).

Η ΑΤΥ επιδιώκει να συνδυάσει τα στοιχεία με τη λήψη αποφάσεων και έτσι έχει ομοιότητες με την υγειονομική περίθαλψη που βασίζεται σε στοιχεία, αλλά και τη χάραξη πολιτικής που βασίζεται σε στοιχεία (Banta, 2003). Κύριος σκοπός της είναι να ενημερώνει μέσω στοιχείων, ώστε να παρθούν αποφάσεις στο χώρο της υγείας.

Η ύπαρξη της ΑΤΥ ξεκίνησε όταν παρατηρήθηκε το συνεχώς αυξανόμενο κόστος των υπηρεσιών υγείας (πχ φαρμάκων) σε συνδυασμό με την ανάγκη για παράλληλη διατήρηση και ενίσχυση της πρόσβασης σε ιατρική περίθαλψη υψηλής ποιότητας (Drummond, et al., 2008). Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της επιστημονικά τεκμηριωμένης ιατρικής (evidence based medicine) και της συγκριτικής αποτελεσματικότητας μεταξύ των εναλλακτικών υπηρεσιών.

Εδώ και αρκετά χρόνια παγκοσμίως αλλά ειδικά στην Ευρώπη, τα κράτη έχουν ιδρύσει οργανισμούς που αφορούν την Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας, διαμορφωμένους σύμφωνα με την εθνική νομοθεσία κάθε κράτους. Επίσης ένα κύριο θέμα στη δημιουργία αυτών των οργανισμών είναι η σχέση του κόστους ως προς την αξία αυτής της υπηρεσίας υγείας. Τα κράτη ανησυχούν για το όλο και αυξανόμενο κόστος στον τομέα της υγείας, ενώ ταυτόχρονα επιθυμούν να παρέχουν όσο το δυνατόν υψηλότερης ποιότητας υπηρεσίες υγείας. Από την άλλη, η φαρμακοβιομηχανία υποστηρίζει ότι όσο μεγαλύτερο το κόστος, τόσο μεγαλύτερο και το κίνητρο για επενδύσεις, με σκοπό την ανακάλυψη νέων καινοτόμων θεραπειών. Βλέπουμε λοιπόν πως η ΑΤΥ βρίσκεται στον πυρήνα των αποφάσεων στο τομέα της υγείας, συνδέοντας επιχειρήσεις (πχ φαρμακοβιομηχανίες), κρατικούς προϋπολογισμούς, διαμόρφωση πολιτικών, ασθενείς και επαγγελματίες υγείας. Συνδέοντας την τεχνολογία υγείας με την έννοια αξία, το κλινικό με το οικονομικό μέρος.

Οι Drummond και συν. Διατύπωσαν τις αρχές της δομής, της μεθοδολογίας, της διεξαγωγής και της λήψης απόφασης που θα έπρεπε να έχει ένα πρόγραμμα ΑΤΥ (Drummond, et al., 2008):

- 1) Ο στόχος και το πεδίο εφαρμογής της ΑΤΥ πρέπει να είναι σαφή και να σχετίζονται με τη χρήση της
- 2) Η ΑΤΥ θα πρέπει να είναι αμερόληπτη και διαφανής διαδικασία
- 3) Η ΑΤΥ θα πρέπει να περιλαμβάνει όλες τις σχετικές τεχνολογίες
- 4) Θα πρέπει να υπάρχει ένα ξεκάθαρο σύστημα το οποίο θέτει προτεραιότητες
- 5) Η ΑΤΥ θα πρέπει να ενσωματώνει κατάλληλες μεθόδους για την εκτίμηση του κόστους και των οφελών
- 6) Οι ΑΤΥ θα πρέπει να εξετάζουν ένα ευρύ φάσμα αποδεικτικών στοιχείων και αποτελεσμάτων (evidence & outcomes)
- 7) Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μια πλήρης κοινωνική προοπτική κατά την ΑΤΥ
- 8) Η ΑΤΥ θα πρέπει να χαρακτηρίζει ρητά την αβεβαιότητα γύρω από τις εκτιμήσεις
- 9) Οι ΑΤΥ θα πρέπει να εξετάζουν και να αντιμετωπίζουν ζητήματα γενίκευσης και μεταβιβάσεως

- 10) Όσοι διεξάγουν την ΑΤΥ θα πρέπει να εμπλέκουν ενεργά όλες τις βασικές ομάδες ενδιαφερομένων
- 11) Όσοι διεξάγουν την ΑΤΥ θα πρέπει να αναζητούν ενεργά όλα τα διαθέσιμα δεδομένα
- 12) Η εφαρμογή των ευρημάτων της ΑΤΥ θα πρέπει να παρακολουθείται
- 13) Η ΑΤΥ θα πρέπει να είναι έγκαιρη
- 14) Τα ευρήματα της ΑΤΥ πρέπει να κοινοποιούνται κατάλληλα σε διαφορετικούς υπεύθυνους λήψης αποφάσεων
- 15) Η σύνδεση μεταξύ των ευρημάτων της ΑΤΥ και των διαδικασιών λήψης αποφάσεων πρέπει να είναι διαφανής και σαφώς καθορισμένη

Δεν υπάρχει ενιαίος τρόπος διεξαγωγής ΑΤΥ που να καλύπτει τις ανάγκες όλων των υπευθύνων λήψης αποφάσεων, των ενδιαφερομένων και των κοινωνιών. Επίσης, οι τοπικοί περιορισμοί στο χρόνο ή τους διαθέσιμους πόρους για τη διεξαγωγή της ΑΤΥ ενδέχεται να δυσχεραίνουν την πλήρη εφαρμογή αυτών των αρχών. Ωστόσο, η υιοθέτηση, στο μέτρο του δυνατού, των αρχών που παρουσιάζονται παραπάνω, θα ενισχύσει την ποιότητα και την αξιοπιστία της ΑΤΥ για αποφάσεις κατανομής πόρων, θα προωθήσει και θα επιταχύνει την ανάπτυξή και την εξέλιξή της και θα δημιουργήσει μεγαλύτερη εμπιστοσύνη και υποστήριξη για τα προγράμματα ΑΤΥ, και τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης γενικότερα (Drummond, et al., 2008).

Πράγματι βλέπουμε ότι ο τρόπος διεξαγωγής της ΑΤΥ ανά χώρα διαφέρει. Σε κάποιες χώρες παρατηρείται ότι παίζει πολύ σημαντικό ρόλο η οικονομική αξιολόγηση, σε άλλες οι διαθέσιμοι πόροι είναι πολύ πιο περιορισμένοι, σε κάποιες υπάρχει μεγαλύτερος έλεγχος, ενώ σε άλλες οι οργανισμοί ΑΤΥ είναι αυτόνομοι και τελικοί λήπτες αποφάσεων. Τέλος, δεν θα πρέπει να παραλείψουμε το ότι εφόσον ολοκληρωθεί το στάδιο της ΑΤΥ υπάρχουν κι άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν την πρόσβαση του ασθενούς σε ένα φάρμακο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Η ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΑΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

2.1 Ανάπτυξη φαρμάκων, πατέντες και προστασία δεδομένων

Ο εμπορικός κύκλος ζωής ενός φαρμάκου αποτελείται από τρεις περιόδους (Scherer, 2000):

α) την περίοδο ανάπτυξης, κατά την οποία λαμβάνει χώρα η έρευνα και ανάπτυξη (E&A) και διεξάγονται κλινικές δοκιμές.

β) την περίοδο αποκλειστικότητας στην αγορά, όταν η αρχική εταιρεία εμπορεύεται το φάρμακο με αποκλειστικότητα, καθώς η απομίμηση αποτρέπεται από διπλώματα ευρεσιτεχνίας (πατέντες) ή/και αποκλειστικότητα δεδομένων και

γ) την περίοδο μετά την αποκλειστικότητα, κατά την οποία είναι δυνατός ο ανταγωνισμός από γενόσημα προϊόντα που αντιγράφουν το αρχικό φάρμακο (προϊόν αναφοράς).

Η περίοδος ανάπτυξης είναι εξαιρετικά ρυθμισμένη και συνήθως αποτελείται από το στάδιο της ανακάλυψης, τις προκλινικές δοκιμές και τις κλινικές δοκιμές φάσης I, II και III. Κατά μέσο όρο, χρειάζονται μεταξύ 8,6 και 11,5 χρόνια από την ανακάλυψη έως την άδεια κυκλοφορίας και μόνο ένα μικρό ποσοστό όλων των υποψηφίων μορίων λαμβάνει τελικά έγκριση από τις ρυθμιστικές αρχές (European Commission, 2009). Η ανάπτυξη νέων φαρμάκων είναι μια δαπανηρή προσπάθεια, όπως αποδεικνύεται από εκτιμήσεις κόστους με εύρος από 500 εκατομμύρια δολάρια έως 2,6 δισεκατομμύρια δολάρια. Οι κλινικές δοκιμές ευθύνονται για το μεγαλύτερο μέρος του συνολικού κόστους E&A. Οι αποφάσεις των φαρμακευτικών εταιρειών να κάνουν επικίνδυνες υψηλές προκαταβολικές επενδύσεις στην ανάπτυξη νέων φαρμάκων εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τις αναμενόμενες αποδόσεις τους κατά την επόμενη περίοδο της αποκλειστικότητας στην αγορά. Μόνο εάν οι εταιρείες αναμένουν να ανακτήσουν τις επενδύσεις E&A κατά τη διάρκεια της περιόδου αποκλειστικότητας μέσω υψηλών τιμών πριν από την εισαγωγή γενοσήμων, θα πραγματοποιηθούν αρχικές επενδύσεις στην ανάπτυξη (Gaessler & Wagner, 2019).

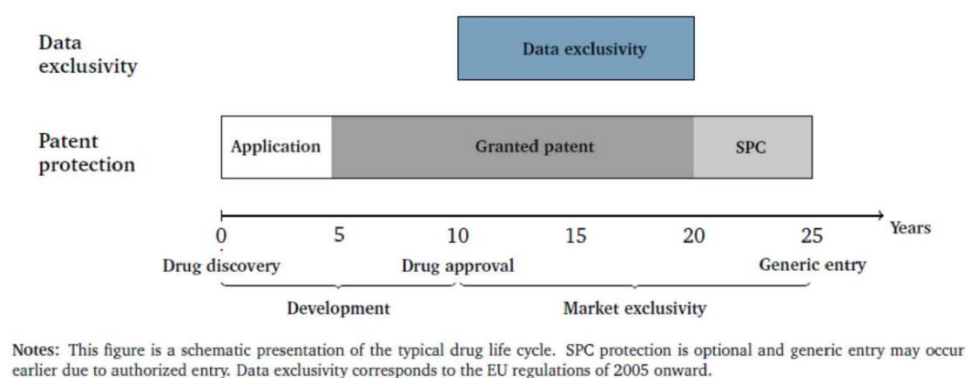
Η αποκλειστικότητα της αγοράς προκύπτει μέσω δύο νομικών μηχανισμών: των δικαιωμάτων ευρεσιτεχνίας και της αποκλειστικότητας δεδομένων.

Τα δικαιώματα διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας είναι αποκλειστικά δικαιώματα που επιτρέπουν στον κάτοχο του διπλώματος ευρεσιτεχνίας να αποκλείει τρίτους από τη χρήση της προστατευόμενης ουσίας ή εφεύρεσης για μια καθορισμένη περίοδο 20 ετών από την αρχική ημερομηνία κατάθεσης. Ενώ οι δημιουργοί στοχεύουν γενικά τις παγκόσμιες αγορές, τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας είναι εθνικά δικαιώματα. Για το λόγο αυτό, τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας για νέες φαρμακευτικές ουσίες συνήθως υποβάλλονται διεθνώς σε πολλά γραφεία διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας ταυτόχρονα. **Στην Ευρώπη, εάν η περίοδος αποκλειστικότητας στην αγορά που προκύπτει από διπλώματα ευρεσιτεχνίας είναι μικρότερη από 15 χρόνια, οι εταιρείες μπορούν να υποβάλουν αίτηση για τα λεγόμενα συμπληρωματικά πιστοποιητικά προστασίας (SPC) για φάρμακα σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΟΚ) αριθμ. 1768/92 του Συμβουλίου της 18ης Ιουνίου 1992. Τα SPC στην πραγματικότητα ισοδυναμούν με παράταση του δικαιώματος ευρεσιτεχνίας για πέντε έτη κατ' ανώτατο όριο, καθώς η συνολική διάρκεια της αποκλειστικότητας στην αγορά που προκύπτει από το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας συν το SPC περιορίζεται σε 15 έτη (Gaessler & Wagner, 2019).**

Μια δεύτερη πηγή αποκλειστικότητας στην αγορά είναι η αποκλειστικότητα δεδομένων, η οποία προστατεύει τα δεδομένα που συλλέγονται σε κλινικές δοκιμές και υποβάλλονται στις ρυθμιστικές αρχές κατά τη διαδικασία λήψης έγκρισης αγοράς για ένα νέο φάρμακο. Η προστασία δεδομένων εμποδίζει τους φορείς άδειας κυκλοφορίας να επεξεργάζονται τις αιτήσεις για την κυκλοφορία ενός γενόσημου φαρμάκου πριν από έναν ορισμένο αριθμό ετών μετά τη λήξη της πρώτης άδειας κυκλοφορίας για το προϊόν αναφοράς (Gaessler & Wagner, 2019). Μόνο αφού λήξει η προστασία ενός φαρμάκου μέσω διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας (και SPC) και το φάρμακο δεν βρίσκεται σε περίοδο προστασίας δεδομένων, οι εταιρείες μπορούν να υποβάλλουν αιτήσεις για αδειοδότηση και κυκλοφορία γενοσήμου προϊόντος.

Ωστόσο, εάν ένα φάρμακο εξακολουθεί να βρίσκεται σε περίοδο προστασίας δεδομένων, οι εταιρείες με γενόσημα πρέπει να υποβάλουν δεδομένα από πλήρεις κλινικές δοκιμές. Υπό το πρίσμα του υψηλού κόστους διεξαγωγής κλινικών δοκιμών,

αυτές οι εταιρείες δεν το πράττουν και συνεπώς, η αποκλειστικότητα των δεδομένων δημιουργεί ένα σημαντικό εμπόδιο στην είσοδο για εταιρείες γενοσήμων. Οι οδηγίες 2001/83/EK και 2004/27/EK ξεκαθάρισαν το τοπίο όσον αφορά τη διάρκεια της προστασίας δεδομένων, καθώς μέχρι το 2005 οι χώρες παρείχαν 6 έως 10 χρόνια προστασία δεδομένων. Πλέον με αυτές τις δύο οδηγίες, **η περίοδος αποκλειστικότητας δεδομένων στην Ευρώπη εναρμονίστηκε ως οκτώ έτη από την ημερομηνία της πρώτης άδειας κυκλοφορίας στην Ευρώπη με μια επιπλέον περίοδο δύο ετών.** Μετά από μια συνολική περίοδο 10 ετών από την χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας στο πρωτότυπο φάρμακο, οι εταιρείες γενοσήμων μπορούν επίσης να εμπορεύονται το προϊόν τους (Gaessler & Wagner, 2019).



Πηγή: (Gaessler & Wagner, 2019)

Εικόνα 2

Σχηματική απεικόνιση ενός τυπικού κύκλου ζωής ενός φαρμάκου

Στην εικόνα 2.1 παρουσιάζεται ένας σχηματοποιημένος κύκλος ζωής ενός φαρμάκου και τα σχετικά δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας. Μετά την ανακάλυψη, οι εταιρείες συνήθως υποβάλλουν αιτήσεις για διπλώματα ευρεσιτεχνίας που καλύπτουν τη δραστική ουσία ενός φαρμάκου.. Μόλις ολοκληρωθούν οι κλινικές δοκιμές και τελικά το φάρμακο μπορεί να εγκριθεί για κυκλοφορία στην αγορά από τις ρυθμιστικές αρχές, σηματοδοτείται το σημείο εκκίνησης της περιόδου αποκλειστικότητας ενός φαρμάκου στην αγορά, η διάρκεια της οποίας καθορίζεται από τον όρο ισχύος του διπλώματος ευρεσιτεχνίας και την περίοδο αποκλειστικότητας δεδομένων. Μετά τη λήξη της αποκλειστικότητας στην αγορά, οι κατασκευαστές γενοσήμων είναι πιθανό να εισέλθουν στην αγορά, γεγονός που μειώνει τις τιμές και κατά συνέπεια τα περιθώρια κέρδους της εταιρείας που ανακάλυψε το πρωτότυπο φάρμακο (Gaessler & Wagner, 2019).

Οι φαρμακευτικές εταιρείες συχνά επιδιώκουν να αυξήσουν την παραγωγικότητά τους σε E&A είτε διευρύνοντας την αγορά ενός μορίου μέσω επεκτάσεων ενδείξεων είτε επεκτείνοντας την περίοδο αποκλειστικότητας στην αγορά μέσω βελτιωμένων εκδόσεων του αρχικού φαρμάκου. Αυτό πολύ συχνά γίνεται λίγο πριν χάσουν την αποκλειστικότητα για το πρωτότυπο αυτό φάρμακο και το φαινόμενο αυτό ονομάζεται evergreening (Hemphill & Sampat, 2012). Αυτά τα πρόσθετα διπλώματα ευρεσιτεχνίας λήγουν αργότερα από τα κύρια διπλώματα ευρεσιτεχνίας για το αρχικό προϊόν, παρατείνοντας την περίοδο αποκλειστικότητας στην αγορά.

Τα τελευταία χρόνια (2023-24) γίνεται συζήτηση για το αν η προστασία δεδομένων δημιουργεί προβλήματα στην επάρκεια των φαρμάκων και στην έγκαιρη πρόσβαση των ασθενών σε αυτά, καθώς με την κυκλοφορία γενοσήμων αυξάνεται και η επάρκεια ενώ ταυτόχρονα μειώνονται και τα κόστη για τα κράτη και οι επιλογές των ασθενών είναι περισσότερες, ωστόσο στην αντίπερα όχθη οι φαρμακευτικές εταιρείες υποστηρίζουν ότι η μείωση της διάρκειας προστασίας δεδομένων θα μειώσει και τα κίνητρα για επένδυση σε E&A και επακολούθως την ανάπτυξη νέων καινοτόμων φαρμάκων.

Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή σκοπεύει να αλλάξει τη διάρκεια της προστασίας δεδομένων επειδή θέλει να επιτύχει μια ισορροπία μεταξύ παροχής ελκυστικών κινήτρων για καινοτομία και υποστήριξης της έγκαιρης πρόσβασης των ασθενών σε φαρμακευτικά προϊόντα σε ολόκληρη την ΕΕ. Στις 26 Απριλίου 2023 δημοσίευσε **πρόταση** (European Commission, 2023) για αναθεώρηση της οδηγίας σχετικά με τον ενωσιακό κώδικα όσον αφορά με τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση. Εν αντιθέσει με το προηγούμενο σύστημα, η οδηγία δεν προβλέπει πλέον σταθερή περίοδο οκτώ ετών προστασίας δεδομένων. Αντίθετα, η περίοδος προστασίας αποτελείται από μια **τυπική περίοδο 6 ετών** (ισχύει για όλες τις άδειες κυκλοφορίας με πλήρη φάκελο) **συν 2 έτη προστασίας της αγοράς** (market exclusivity) και επιπλέον περιόδους υπό όρους (ισχύει μόνο για ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα).

- Τα προϊόντα μπορούν να λάβουν **επιπλέον 2 έτη προστασίας**, εάν ο ΚΑΚ μπορεί να αποδείξει ότι πληροί τις προϋποθέσεις του άρθρου 82 εντός δύο ετών από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Το άρθρο 82 απαιτεί από τον ΚΑΚ να απελευθερώνει και να προμηθεύει συνεχώς μια επαρκή ποσότητα του

φαρμακευτικού προϊόντος για την κάλυψη των αναγκών των ασθενών σε όλα τα κράτη μέλη (όπου ισχύει η άδεια κυκλοφορίας). Ο ΚΑΚ πρέπει να παράσχει τεκμηρίωση από τα κράτη μέλη όπου η άδεια κυκλοφορίας είναι έγκυρη για να αποδείξει ότι έχει κυκλοφορήσει και προμηθεύει συνεχώς το προϊόν. (Για τις εταιρείες τίθεται χρονικό περιθώριο 2 ετών εάν είναι μεγάλη εταιρεία ή 3 έτη εάν είναι μικρή, ενώ τα κράτη μέλη έχουν 4+1 επιλογές: Θετική ή αρνητική επιβεβαίωση της πραγματικής προσφοράς, παραίτηση από την απαίτηση, μη απάντηση ή θετική απόφαση για τιμολόγηση και αποζημίωση).

- Τα προϊόντα μπορούν επίσης να λάβουν **επιπλέον έξι μήνες** προστασίας δεδομένων, εάν κατά τη στιγμή της χορήγησης της αρχικής άδειας κυκλοφορίας, το προϊόν καλύπτει μια ανικανοποίητη ιατρική ανάγκη (δηλ. είναι ορφανό φάρμακο ή η ένδειξη του είναι απειλητική για τη ζωή και δεν υπάρχει άλλο φάρμακο εγκεκριμένο στην ΕΕ για αυτή την ασθένεια).
- Άλλοι **6 μήνες** προστασίας δεδομένων μπορούν να χορηγηθούν στο φάρμακο αν ο ΚΑΚ έχει διεξάγει κλινική μελέτη έναντι του συγκριτή (comparator).
- Επιπλέον 1 έτος προστασίας δεδομένων θα χορηγείται σε περίπτωση που το φάρμακο λάβει επέκταση ένδειξης.
- **Συνολικά μέγιστη πιθανή προστασία είναι τα 12 έτη.**
- Για τα **ορφανά φάρμακα** παρέχονται ειδικά κίνητρα, δηλαδή: **9 έτη προστασίας αγοράς (market exclusivity)** για νέα προϊόντα και επιπλέον: +1 έτος εάν κυκλοφορήσει σε όλα τα κράτη μέλη, +1 έτος εάν το προϊόν καλύπτει υψηλή ακάλυπτη ιατρική ανάγκη, (τίθενται ειδικά κριτήρια, δηλαδή το προϊόν μειώνει αισθητά την νοσηρότητα και την θνησιμότητα σπάνιας ασθένειας) + 2 έτη για επιπλέον ενδείξεις.
Ως ξεχωριστή κατηγορία είναι τα ήδη καθιερωμένα από την χρήση ορφανά φάρμακα που προστατεύονται για 5 έτη.
Συνεπώς, η **μέγιστη προστασία για τα ορφανά φάρμακα μπορεί να φτάσει τα 13 έτη.**
- Ενώ τέλος, αν το φάρμακο είναι υβριδικό, γενόσημο ή βιο-ομοειδές και δεν είχε προηγουμένως προστασία δεδομένων και διενήργησε κλινικές μελέτες που αφορούν μια νέα θεραπευτική ένδειξη που δεν είχε προηγουμένως εγκριθεί στην ΕΕ και αποδείξει σημαντικό όφελος, θα χορηγούνται αυτόνομα

4 έτη προστασίας δεδομένων. Αυτό έχει ως στόχο την προώθηση της καινοτομίας και στα γενόσημα προϊόντα.

Με αυτό τον τρόπο η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ίσως (εφόσον ψηφιστεί και υιοθετηθεί η πρόταση) καταφέρει να επιτύχει μια αρκετά δύσκολη ισορροπία. Από τη μία πλευρά θα διευκολύνει την πρόσβαση και την ταχύτητα πρόσβασης των ασθενών στις θεραπείες, από την άλλη θα παρέχει κίνητρα στους ΚΑΚ για να συνεχίσουν την E&A, αλλά και θα επιβραβεύσει τα προϊόντα που θεωρεί ότι αποφέρουν το μεγαλύτερο όφελος εστιάζοντας σε ανεκπλήρωτες ιατρικές ανάγκες.

2.2 Ρυθμιστικό (νομοθετικό) πλαίσιο στην Ευρωπαϊκή Ένωση

Η Ευρωπαϊκή Ένωση είναι ο ρυθμιστής της διαδικασίας έγκρισης φαρμάκων είτε σε κεντρικό επίπεδο είτε σε εθνικό μέσω των αρμόδιων οργανισμών των χωρών της ΕΕ.

Επίσης ρυθμίζει τις κλινικές δοκιμές που παρέχουν τα δεδομένα που χρησιμοποιούνται για την έγκριση. Σκοπός είναι η εγγύηση της ασφάλειας, της αποτελεσματικότητας και της ποιότητας των φαρμακευτικών προϊόντων. Μετά τη διάθεση του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, η ασφάλειά του εξακολουθεί να παρακολουθείται καθ' όλο τον κύκλο ζωής του μέσω του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης της ΕΕ (Ευρωπαϊκό Συμβούλιο, 2023).

Σε όλη την ΕΕ, οι πολίτες προσδοκούν οφέλη από την ισότιμη πρόσβαση σε ασφαλείς, σύγχρονες και οικονομικά προσιτές θεραπείες. Τα φάρμακα παίζουν σημαντικό ρόλο σ' αυτό, καθώς προσφέρουν θεραπευτικές επιλογές για τη διάγνωση, τη θεραπεία και την πρόληψη νόσων. Ο φαρμακευτικός κλάδος της Ευρώπης συμβάλλει σημαντικά στην οικονομία της ΕΕ, δημιουργώντας θέσεις εργασίας υψηλής ειδίκευσης και επενδύοντας στην καινοτομία. Η ψηφιοποίηση και η καινοτομία με χρήση δεδομένων από πραγματικές καταστάσεις ανοίγουν νέες προοπτικές για τους τρόπους ανάπτυξης και χρήσης των φαρμάκων. Ωστόσο, οι καινοτόμες θεραπείες δεν φτάνουν σε όλους τους ασθενείς σε όλη την Ευρώπη με την ίδια ταχύτητα και οι ασθενείς ενδέχεται να μην έχουν πρόσβαση στα φάρμακα που χρειάζονται λόγω ελλείψεων. Η πρωτοφανής πανδημία του κορονοϊού κατέδειξε εναργέστερα πόσο σημαντικό είναι να υπάρχει ένα σύστημα ανθεκτικό στις κρίσεις (Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2023).

Λαμβάνοντας υπόψη επίσης τη γήρανση του πληθυσμού και τις αναδυόμενες απειλές κατά της υγείας, όπως η νόσος COVID-19, καθώς επίσης και ότι τα συστήματα υγείας και οι ασθενείς δυσκολεύονται να επωμιστούν το κόστος των φαρμάκων, η Ευρωπαϊκή Ένωση υιοθέτησε μια **αναθεωρημένη φαρμακευτική στρατηγική** για την Ευρώπη, η οποία εγκρίθηκε αρχικά στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή με τον κανονισμό 761/2020/ΕΕ στις 25 Νοεμβρίου 2020 και αναθεωρήθηκε στις 26 Απριλίου 2023. Αποσκοπεί στη θέσπιση ενός ανθεκτικού στον χρόνο κανονιστικού πλαισίου και στη στήριξη του κλάδου μέσω της προώθησης της έρευνας και τεχνολογιών που καταφέρνουν να φτάσουν στους ασθενείς για να καλύψουν τις θεραπευτικές τους ανάγκες, με παράλληλη αντιμετώπιση των αδυναμιών της αγοράς (Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2023). Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Επιτροπή (Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2020), διασφαλίζει ότι οι ασθενείς έχουν πρόσβαση σε καινοτόμα και οικονομικώς προσιτά φάρμακα, και θα στηρίξει την ανταγωνιστικότητα, την καινοτόμο ικανότητα και τη βιωσιμότητα της φαρμακευτικής βιομηχανίας της ΕΕ.

Η φαρμακευτική στρατηγική της Ε.Ε. βασίζεται σε 4 πυλώνες (Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2023):

1. Εξασφάλιση της πρόσβασης των ασθενών σε οικονομικώς προσιτά φάρμακα και αντιμετώπιση των μη καλυπτόμενων ιατρικών αναγκών (π.χ. στους τομείς της μικροβιακής αντοχής και των σπάνιων νόσων)
2. Στήριξη της ανταγωνιστικότητας, της καινοτομίας και τη βιωσιμότητας της φαρμακευτικής βιομηχανίας της ΕΕ και ανάπτυξη ποιοτικών, ασφαλών, αποτελεσματικών και πιο οικολογικών φαρμάκων
3. Ενίσχυση των μηχανισμών ετοιμότητας και αντιμετώπισης κρίσεων, διαφοροποιημένες και ασφαλείς αλυσίδες εφοδιασμού, αντιμετώπιση των ελλείψεων φαρμάκων
4. Διασφάλιση μιας ισχυρής φωνής της ΕΕ στην παγκόσμια σκηνή, με την προώθηση υψηλού επιπέδου προτύπων ποιότητας, αποδοτικότητας και ασφάλειας.

Ο βασικότερος λόγος της αναθεώρησης της φαρμακευτικής πολιτικής της ΕΕ είναι ότι ουσιαστικά θεσπίζονται νέες απαιτήσεις για την παρακολούθηση της έλλειψης φαρμάκων από τις εθνικές αρχές και τον EMA, ενώ ο συντονιστικός ρόλος του EMA ενισχύθηκε. Οι υποχρεώσεις των εταιρειών - κατόχων άδειας κυκλοφορίας

(ΚΑΚ) θα γίνουν αυστηρότερες, συμπεριλαμβανομένης της προειδοποίησης για ελλείψεις (6 μήνες πριν) και αποσύρσεις φαρμάκων (12 μήνες πριν) και προετοιμασίας σχεδίων πρόληψης ελλείψεων φαρμάκων για όλα τα φάρμακά τους. Οι ελλείψεις θα παρακολουθούνται, ενώ θεσπίζεται κατάλογος κρίσιμων φαρμάκων. Κάθε κράτος - μέλος θα έχει τον δικό του κατάλογο και θα δημιουργηθεί επίσης ενωσιακός κατάλογος, θα αξιολογηθούν οι αλυσίδες εφοδιασμού αυτών των φαρμάκων και θα γίνουν συγκεκριμένες συστάσεις για μέτρα πρόληψης και υποχρέωση ενημέρωσης από τους ΚΑΚ. Παράλληλα, σε επίπεδο Ε.Ε. αναθεωρείται η νομοθεσία για τις σπάνιες νόσους (ορφανά φάρμακα) και τα παιδιά (παιδιατρικά φάρμακα).

2.2.1 Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA)

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (European Medicines Agency - EMA) από την ίδρυσή του το 1995 αποτελεί τον κεντρικό πυλώνα για την αξιολόγηση και την πρόσβαση των φαρμάκων ανθρώπινης χρήσης και των κτηνιατρικών φαρμάκων στην Ευρώπη. Ο Οργανισμός είναι υπεύθυνος για την επιστημονική αξιολόγηση, την εποπτεία και την παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων στην ΕΕ.

Ο EMA προστατεύει τη δημόσια υγεία και την υγεία των ζώων στα κράτη μέλη της ΕΕ και στις χώρες του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου, διασφαλίζοντας ότι όλα τα φάρμακα που διατίθενται στην αγορά της ΕΕ είναι ασφαλή, αποτελεσματικά και υψηλής ποιότητας. Ο EMA εξυπηρετεί μια κοινότητα περίπου 450 εκατομμυρίων ανθρώπων που ζουν στην ΕΕ ενώ μαζί του συνεργάζονται περισσότερες από 40 εθνικές ρυθμιστικές αρχές. Υπό την προστασία του υπάρχουν 7 επιτροπές οι οποίες αναφέρονται αναλυτικότερα παρακάτω.

2.2.2 CHMP

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP) είναι η επιτροπή του EMA που είναι αρμόδια για τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση και αντικατέστησε την πρώην Επιτροπή Φαρμακευτικών Ιδιοσκευασμάτων (CPMP) τον Μάιο του 2004.

Η CHMP διαδραματίζει ζωτικό ρόλο στην αδειοδότηση φαρμάκων στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Στην κεντρική διαδικασία, η CHMP είναι υπεύθυνη για:

- διεξαγωγή της αρχικής αξιολόγησης των αιτήσεων για άδεια κυκλοφορίας σε επίπεδο ΕΕ
- αξιολόγηση τροποποιήσεων ή επεκτάσεων (παραλλαγών) σε υπάρχουσα άδεια κυκλοφορίας
- να λαμβάνει υπόψη τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης για την Εκτίμηση Κινδύνου του EMA σχετικά με την ασφάλεια των φαρμάκων στην αγορά και, όταν είναι απαραίτητο, να προτείνει στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή αλλαγές στην άδεια κυκλοφορίας ενός φαρμάκου ή την αναστολή ή την απόσυρσή του από την αγορά.

Επίσης αξιολογεί φάρμακα που εγκρίνονται σε εθνικό επίπεδο και παραπέμπονται στον EMA για εναρμονισμένη θέση σε ολόκληρη την ΕΕ. Επιπλέον, η CHMP και οι ομάδες εργασίας της συμβάλλουν στην ανάπτυξη των φαρμάκων και στη νομοθεσία για τα φάρμακα, με:

- παροχή επιστημονικών συμβουλών σε εταιρείες που ερευνούν και αναπτύσσουν νέα φάρμακα
- προετοιμασία επιστημονικών κατευθυντήριων γραμμών και ρυθμιστικών κατευθυντήριων γραμμών για να βοηθηθούν οι φαρμακευτικές εταιρείες να προετοιμάσουν αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας για φάρμακα
- συνεργασία με διεθνείς εταίρους για την εναρμόνιση των κανονιστικών απαιτήσεων.

Οι αξιολογήσεις της CHMP βασίζονται σε συνολική επιστημονική αξιολόγηση δεδομένων. Καθορίζουν εάν το φάρμακο πληροί τις απαραίτητες απαιτήσεις ποιότητας, ασφάλειας και αποτελεσματικότητας και ότι έχει θετική σχέση οφέλους – κινδύνου. Ένα εσωτερικό σύστημα αξιολόγησης διασφαλίζει την ακρίβεια και την εγκυρότητα των γνωμοδοτήσεων της επιτροπής (EMA, 2023).

2.2.3 PRAC

Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης για την Εκτίμηση Κινδύνου (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC) είναι η επιτροπή του EMA που είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση και την παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση. Η PRAC ιδρύθηκε για να συμβάλει στην ενίσχυση της παρακολούθησης της ασφάλειας των φαρμάκων σε όλη την Ευρώπη (EMA, 2023).

Η PRAC είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση όλων των πτυχών της διαχείρισης κινδύνου των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, συμπεριλαμβανομένων:

- την ανίχνευση, αξιολόγηση, ελαχιστοποίηση και κοινοποίηση του κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών, λαμβάνοντας παράλληλα υπόψη τη θεραπευτική δράση του φαρμάκου·
- τον σχεδιασμό και την αξιολόγηση μελετών ασφάλειας μετά την έγκριση·
- τον έλεγχο φαρμακοεπαγρύπνησης.

2.2.4 CAT

Η Επιτροπή Προηγμένων Θεραπειών (Committee for Advanced Therapies - CAT) είναι η επιτροπή EMA που είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση της ποιότητας, της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των φαρμακευτικών προϊόντων προηγμένων θεραπειών και για την παρακολούθηση των επιστημονικών εξελίξεων στον τομέα. Ιδρύθηκε ως πολυεπιστημονική επιτροπή, συγκεντρώνοντας μερικούς από τους καλύτερους διαθέσιμους εμπειρογνώμονες στην Ευρώπη.

Η κύρια ευθύνη της επιτροπής είναι να προετοιμάσει ένα σχέδιο γνωμοδότησης για κάθε αίτηση προηγμένης θεραπείας που υποβάλλεται στον EMA, προτού η CHMP εκδώσει τελική γνώμη σχετικά με την άδεια κυκλοφορίας του συγκεκριμένου φαρμάκου. Κατόπιν αιτήματος του Εκτελεστικού Διευθυντή του EMA ή της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, η CAT μπορεί επίσης να εκφέρει γνώμη για οποιοδήποτε επιστημονικό θέμα που σχετίζεται με αυτά τα προϊόντα (EMA, 2023).

2.2.5 COMP

Η Επιτροπή Ορφανών Φαρμάκων (Committee for Orphan Medicinal Products - COMP) είναι η επιτροπή του EMA που είναι υπεύθυνη για τη σύσταση του ορφανού χαρακτηρισμού των φαρμάκων για σπάνιες ασθένειες.

Η COMP είναι υπεύθυνη για την αξιολόγηση των αιτήσεων για χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανό. Αυτή η ονομασία αφορά φάρμακα που πρόκειται να αναπτυχθούν για τη διάγνωση, την πρόληψη ή τη θεραπεία σπάνιων ασθενειών που είναι απειλητικές για τη ζωή ή πολύ σοβαρές. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, μια ασθένεια ορίζεται ως σπάνια εάν επηρεάζει λιγότερους από 5 στους 10.000 ανθρώπους σε ολόκληρη την ΕΕ. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή αποφασίζει εάν θα χορηγήσει χαρακτηρισμό ορφανού για το φάρμακο με βάση τη γνώμη της COMP (EMA, 2023).

Η COMP συμβουλεύει επίσης και βοηθά την Ευρωπαϊκή Επιτροπή σε θέματα που σχετίζονται με ορφανά φάρμακα, όπως ανάπτυξη και καθιέρωση μιας πολιτικής σε επίπεδο ΕΕ, κατάρτιση λεπτομερών κατευθυντήριων γραμμών σε διεθνές επίπεδο.

2.2.6 PDCO

Η Παιδιατρική Επιτροπή (Paediatric Committee - PDCO) είναι η επιστημονική επιτροπή του EMA που είναι υπεύθυνη για δραστηριότητες σχετικά με φάρμακα για παιδιά και για την υποστήριξη της ανάπτυξης τέτοιων φαρμάκων στην Ευρωπαϊκή Ένωση παρέχοντας επιστημονική εμπειρογνωμοσύνη και καθορίζοντας τις παιδιατρικές ανάγκες

Ο κύριος ρόλος της PDCO είναι να αξιολογεί το περιεχόμενο των σχεδίων παιδιατρικής έρευνας, τα οποία καθορίζουν τις μελέτες που πρέπει να διεξάγουν οι εταιρείες σε παιδιά κατά την ανάπτυξη ενός φαρμάκου. Η PDCO δεν είναι υπεύθυνη για τις αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας για παιδιατρικά φάρμακα, οι οποίες εμπίπτουν στην αρμοδιότητα της CHMP (EMA, 2023).

2.2.7 CVMP και HMPC

Στον EMA επίσης ανήκουν δύο ακόμα επιτροπές που δεν σχετίζονται με φάρμακα για ανθρώπινη χρήση. Η Επιτροπή Κτηνιατρικών Φαρμάκων (CVMP) που είναι αρμόδια

για τα κτηνιατρικά φάρμακα και η Επιτροπή Φυτικών Φαρμακευτικών Προϊόντων (HMPC) που είναι αρμόδια για τη συλλογή και την αξιολόγηση επιστημονικών δεδομένων για φυτικές ουσίες, παρασκευάσματα και συνδυασμούς, για την υποστήριξη της εναρμόνισης της ευρωπαϊκής αγοράς.

2.3 Νομικές βάσεις φαρμάκων

Προκειμένου τα φάρμακα να έχουν μια δίκαιη και δομημένη αντιμετώπιση σχετικά με την φαρμακευτική πολιτική που ακολουθείται σε κεντρικό επίπεδο (σε επίπεδο E.E.) αλλά και σε εθνικό, το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο κατηγοριοποίησε τα φάρμακα ως προς τη νομική τους βάση με την οδηγία 2001/83. Η κατηγοριοποίηση των φαρμάκων στην E.E. αναφέρεται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα και αναλύεται στη συνέχεια (EMA, 2018) :

Πίνακας 2
Νομικές Βάσεις Φαρμάκων στην E.E.

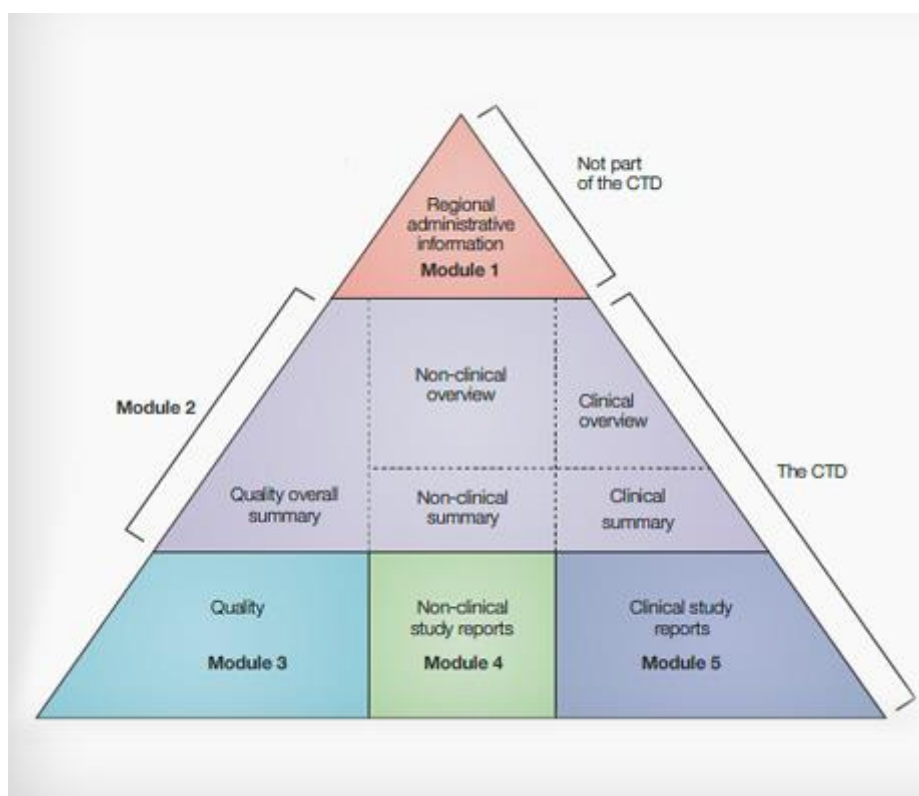
| Art.* | Type of application |
|-------------|---|
| 8(3) | Full or full-mixed application (complete dossier) |
| 10(1) | Generic medicinal product application |
| 10(3) | Hybrid medicinal product application |
| 10(4) | Similar biologic product application |
| 10a | Well established use application (literature only) |
| 10b | Fixed dose combination (components already authorised separately) application |
| 10c | Informed consent application |

Πηγή: (EMA, 2018)

Ο φάκελος για αδειοδότηση για κάθε φάρμακο ανεξαρτήτως νομικής βάσης θα πρέπει να είναι στη μορφή CTD (δηλαδή να περιλαμβάνει ένα συγκεκριμένο σύνολο προδιαγραφών) και το περιεχόμενό του ορίζεται στην οδηγία 2001/83/EK. Η CTD θα πρέπει να περιλαμβάνει αναλυτικά φαρμακευτικά, μη κλινικά και κλινικά απαιτούμενα δεδομένα, περαιτέρω διευκρίνιση σε επιστημονικές οδηγίες, σωστή και επαρκή επίδειξη ποιότητας, ασφάλειας και αποτελεσματικότητας και απόδειξη θετικού ισοζυγίου οφέλους-κινδύνου, ενώ επίσης, η ανάπτυξη προϊόντων και η παραγωγή δεδομένων πρέπει να είναι συμβατές με τη νομική βάση της αίτησης.

Αίτηση σε μορφή CTD ζητούν επίσης και οι αρμόδιες αρχές στις ΗΠΑ (FDA) και στην Ιαπωνία. Τα έγγραφα του CTD τοποθετούνται σε 5 ενότητες οι οποίες

παρουσιάζονται διεθνώς ως τρίγωνο CTD. Η ενότητα 1 παραπέμπει σε τοπικές πληροφορίες, όπως έντυπα, συνοδευτική επιστολή, επισήμανση και ερευνητικά φυλλάδια, η ενότητα 2 παραπέμπει σε περιλήψεις, όπως ποιοτικές, κλινικές και μη κλινικές περιλήψεις, η ενότητα 3 παραπέμπει σε πληροφορίες ποιότητας, η ενότητα 4 παραπέμπει σε μη κλινικές πληροφορίες και η ενότητα 5 παραπέμπει σε κλινικές πληροφορίες (FDA, 2019).



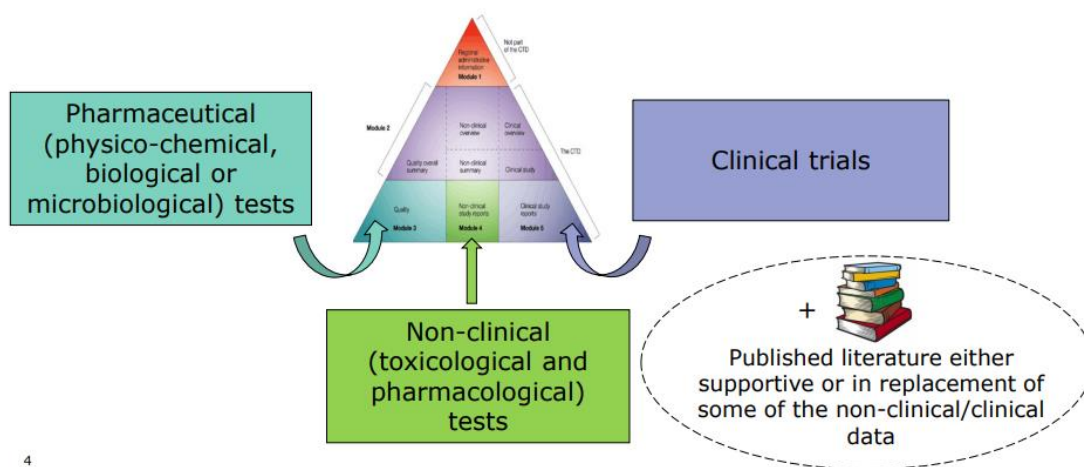
Πηγή: (FDA, 2019)

Εικόνα 3
Το τρίγωνο CTD

2.3.1 Νομική βάση 8(3) – Πλήρης Αίτηση

Η νομική βάση 8 (3) ουσιαστικά μεταφράζεται ως άρθρο 8 παράγραφος 3 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ. Εν ολίγοις είναι η νομική βάση που αφορά τα πρωτότυπα φάρμακα και μπορεί να έχει περαιτέρω υποκατηγορίες όπως πρωτότυπα φάρμακα, πρωτότυπα-ορφανά φάρμακα, τα οποία αφορούν το 8(3)a, καθώς και το 8(3)b, το οποίο αφορά πρωτότυπα φάρμακα για τα οποία έχει λήξει η περίοδος προστασίας των δεδομένων τους. Στο CTD ο αιτών καταθέτει φαρμακευτικά (φυσικοχημικά, βιολογικά ή μικροβιακά) τεστ, μη κλινικά τεστ (τοξικολογικά και φαρμακολογικά) ενώ επίσης

καταθέτει τις κλινικές μελέτες. Η απουσία ορισμένων τεστ ή δοκιμών μπορεί να είναι αποδεκτή εάν δικαιολογείται βάσει της νομοθεσίας (EMA, 2018).



4

Πηγή: (EMA, 2018)

Εικόνα 4

CTD για νομική βάση 8(3)

2.3.2 Συνοπτικές αιτήσεις (γενόσημα, υβριδικά, βιο-ομοειδή)

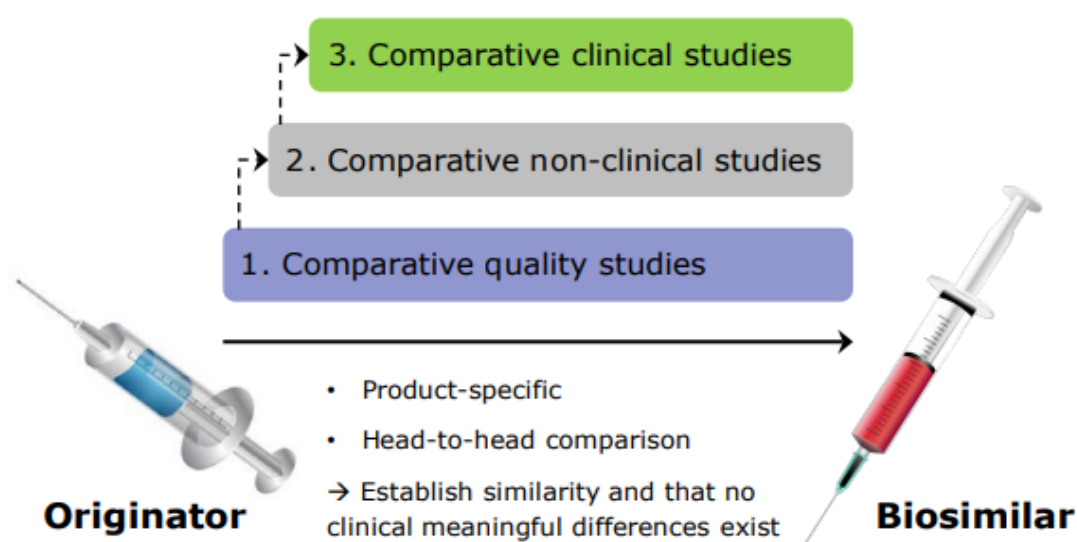
Οι συνοπτικές αιτήσεις στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων αφορούν ουσιαστικά τρεις κατηγορίες φαρμάκων. Τα γενόσημα, τα οποία αφορούν το άρθρο 10(1), τα υβριδικά, άρθρο 10(3) και τα βιο-ομοειδή φάρμακα που αφορούν το άρθρο 10(4) της οδηγίας 2001/83/EK. Τα συγκεκριμένα φάρμακα ουσιαστικά αναπτύσσονται με βάση ένα ήδη υπάρχον φάρμακο, το φάρμακο αναφοράς, το οποίο έχει ήδη λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ε.Ε. και δεν βρίσκεται πλέον σε περίοδο προστασίας των δεδομένων του. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι η εταιρεία που αιτείται αδειοδότηση δεν καταθέτει πλήρη αίτηση, αλλά συνοπτική. Αν το φάρμακο αναφοράς δεν έχει ήδη αδειοδοτηθεί στην Ε.Ε. ή στην Ευρωζώνη, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως φάρμακο αναφοράς στην αίτηση.

Τα γενόσημα φάρμακα έχουν αυστηρά ίδια δραστική ουσία, περιεκτικότητα και φαρμακοτεχνική μορφή με τα φάρμακα αναφοράς τους. Η εταιρεία στην αίτησή της θα πρέπει με κατάλληλες μελέτες βιοδιαθεσιμότητας να αποδείξει βιοϊσοδυναμία με το προϊόν αναφοράς, αν αυτό χρειάζεται. Μπορεί να είναι δυνατή μια βιοαπαλλαγή (biowaver), δηλαδή να μην χρειάζονται μελέτες βιοϊσοδυναμίας

σύμφωνα με κριτήρια που ορίζονται στην Κατευθυντήρια γραμμή για τη διερεύνηση της βιοϊσοδυναμίας.

Τα υβριδικά προϊόντα είναι τα φαρμακευτικά προϊόντα στα οποία δεν πληρείται ο αυστηρός ορισμός του γενόσημου φαρμακευτικού προϊόντος, ή η βιοϊσοδυναμία δεν μπορεί να αποδειχθεί μέσω μελετών βιοδιαθεσιμότητας, ή αφορούν περίπτωση αλλαγών στη δραστική ουσία (εξ), στις θεραπευτικές ενδείξεις, στην περιεκτικότητα, στη φαρμακευτική μορφή ή στην οδό χορήγησης σε σύγκριση με το φαρμακευτικό προϊόν αναφοράς. Συνήθως τα υβριδικά προϊόντα αφορούν κολλύρια και εισπνεόμενα φαρμακευτικά προϊόντα ή/και προϊόντα με διαφορετική περιεκτικότητα από του αναφοράς, χωρίς ωστόσο να εξαιρούνται και άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές.

Τα βιο-ομοειδή προϊόντα, ουσιαστικά είναι βιολογικά φαρμακευτικά προϊόντα που είναι παρόμοια με βιολογικό προϊόν αναφοράς, αλλά δεν πληρούν τις προϋποθέσεις στον ορισμό των γενοσήμων φαρμάκων, λόγω, κυρίως, διαφορών που σχετίζονται με τις πρώτες ύλες ή διαφορών στις διαδικασίες παρασκευής. Σε αυτά, απαιτούνται αποτελέσματα κατάλληλων μη κλινικών ή κλινικών μελετών και επίδειξη ομοιότητας μέσω σύγκρισης με το προϊόν αναφοράς (EMA, 2018). Αυτά τα αποτελέσματα συνήθως γίνονται με κατάθεση μελέτης βιοϊσοδυναμίας.



Πηγή: (EMA, 2018)

Εικόνα 5

Σύγκριση φαρμάκου αναφοράς και βιο-ομοειδούς

2.3.3 Νομική βάση 10(a) – Καλώς Καθιερωμένης Χρήσης

Ο αιτών δεν υποχρεούται να παράσχει τα αποτελέσματα προκλινικών δοκιμών ή κλινικών δοκιμών εάν μπορεί να αποδείξει ότι οι δραστικές ουσίες του φαρμακευτικού προϊόντος έχουν εδραιωθεί για ιατρική χρήση στην κοινότητα για τουλάχιστον δέκα χρόνια, με αναγνωρισμένα αποτελεσματικότητα και αποδεκτό επίπεδο ασφάλειας (EMA, 2018). Τα προϊόντα που πληρούν τα ανωτέρω κριτήρια, ονομάζονται φάρμακα καλώς καθιερωμένης χρήσης. Στην περίπτωση αυτή, τα αποτελέσματα των δοκιμών και των δοκιμών αντικαθίστανται από κατάλληλη δημοσιευμένη επιστημονική βιβλιογραφία.

2.3.4 Νομική βάση 10(b) – Σταθεροί Συνδυασμοί

Σταθεροί συνδυασμοί ή εναλλακτικά συνδυασμοί σταθερής δόσης είναι ο συνδυασμός δύο ή περισσότερων δραστικών ουσιών σε μία ενιαία φαρμακοτεχνική μορφή. Μπορεί να αφορά συνδυασμό δραστικών ουσιών που ανήκουν σε διαφορετικές νομικές βάσεις (EMA, 2018). Τα προϊόντα αυτά έχουν το πλεονέκτημα ότι σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν πολλά φάρμακα καθημερινά, να λαμβάνουν δύο ή περισσότερες από αυτές τις δραστικές σε μία μορφή.

Αξίζει αναφοράς ότι σε περίπτωση που έστω η μία από τις δραστικές ουσίες είναι νέα δραστική, δηλαδή θεωρείται νομικής βάσης 8(3), τότε ο αιτών δεν καταθέτει αίτηση για σταθερό συνδυασμό, αλλά καταθέτει πλήρη αίτηση για την οποία θα πρέπει να έχει προβεί και σε κλινικές μελέτες.

2.3.5 Νομική βάση 10(c) – Αίτηση συγκατάθεσης

Οι αιτήσεις συγκατάθεσης εναλλακτικά ονομάζονται και φάρμακα ‘κλώνοι’. Αυτές οι αιτήσεις είναι οι πιο σπάνιες, καθώς προκειμένου να γίνουν θα πρέπει η μια εταιρεία να δώσει σε μια άλλη εταιρεία άδεια χρήσης της φαρμακευτικής, μη κλινικής και κλινικής τεκμηρίωσης που εμπεριέχεται στον φάκελο του δικού της φαρμακευτικού προϊόντος καθώς και επιστολή συγκατάθεσης που επιβεβαιώνει τη μόνιμη πρόσβαση της εταιρείας που θα ‘αντιγράψει το φάρμακο’ στα δεδομένα. Και τα δύο φάρμακα

πρέπει να έχουν την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση ως προς τη (εις) δραστική (ες) ουσία (ες) και την ίδια φαρμακευτική μορφή (EMA, 2018).

Αυτές οι αιτήσεις συνήθως γίνονται όταν η κύρια φαρμακευτική εταιρεία έχει δημιουργήσει κάποια θυγατρική, και με αυτόν τον τρόπο θέλει να έχει δύο ακριβώς ίδια φάρμακα με διαφορετική εμπορική ονομασία στην αγορά. Συνεπώς, εφόσον η εταιρεία είναι θυγατρική, τότε και η μητρική εταιρεία δεν έχει πρόβλημα να δώσει τη συγκατάθεση.

2.4 Διαδικασίες Έγκρισης

Εφόσον τα φάρμακα έχουν ταξινομηθεί ανάλογα τη νομική τους βάση, οι ΚΑΚ έχουν τέσσερις διαφορετικές επιλογές μονοπατιών προκειμένου να κυκλοφορήσουν το φάρμακο στην/στις αγορά/ές που επιθυμούν.

2.4.1 Κεντρική Διαδικασία (CP)

Το πρώτο μονοπάτι ονομάζεται κεντρική διαδικασία (Centralized Procedure – CP) και αφορά τις κατηγορίες που περιεγράφηκαν παραπάνω. Ουσιαστικά ο ΚΑΚ καταθέτει αίτηση στον EMA, και όταν ο EMA δώσει άδεια κυκλοφορίας στο προϊόν, αυτό μπορεί να κυκλοφορήσει **σε όλα τα κράτη μέλη της Ε.Ε.**, αυτό απαιτεί όμως τη διαθεσιμότητα ενός εμπορικού σήματος (trademark) που να ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη. Η πρόσθετη άδεια κυκλοφορίας απαιτεί εμπορικά σήματα που ισχύουν και για ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, ακόμη και αν προορίζονται για χρήση μόνο σε ένα κράτος μέλος (Hennings, 2000).

Η Επιτροπή CHMP διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αδειοδότηση φαρμάκων εντός της ΕΕ, διενεργώντας την αρχική αξιολόγηση των αιτήσεων άδειας κυκλοφορίας, αξιολογώντας τροποποιήσεις σε υφιστάμενη άδεια κυκλοφορίας και λαμβάνοντας υπόψη τη σύσταση της επιτροπής PRAC για την ασφάλεια των φαρμάκων στην αγορά. Επιπλέον, η CHMP είναι υπεύθυνη για την επανεξέταση των φαρμάκων που έχουν εγκριθεί από τις αρμόδιες αρχές της χώρας και έχουν παραπεμφθεί στον EMA για μια εναρμονισμένη θέση της ΕΕ. Συνολικά, η διαδικασία απόκτησης αυτής της άδειας κυκλοφορίας μπορεί να διαρκέσει έως και ένα έτος για να ολοκληρωθεί.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, ένα φάρμακο μπορεί να λάβει μη τυπική άδεια κυκλοφορίας βάσει φακέλου που περιέχει λιγότερα από ολοκληρωμένα δεδομένα. Αυτό είναι δυνατό με άδεια κυκλοφορίας υπό εξαιρετικές περιπτώσεις και υπό όρους άδεια κυκλοφορίας.

Η άδεια κυκλοφορίας σε εξαιρετικές περιπτώσεις χορηγείται όταν δεν είναι δυνατή η παροχή ολοκληρωμένων αποδεικτικών στοιχείων λόγω της σπανιότητας της ένδειξης, της παρούσας κατάστασης των επιστημονικών γνώσεων ή εάν η συλλογή των δεδομένων είναι αντίθετη με τις δεοντολογικές αρχές. Αυτές οι περιπτώσεις έχουν τυπική ισχύ 5 ετών και υπόκεινται σε συγκεκριμένες υποχρεώσεις και ετήσιες επαναξιολογήσεις.

Η υπό όρους άδεια κυκλοφορίας είναι μια έγκριση πριν από τη διάθεση ολοκληρωμένων κλινικών δεδομένων για την αντιμετώπιση ανεκπλήρωτων ιατρικών αναγκών ή όταν τα οφέλη από την έγκαιρη πρόσβαση υπερτερούν των κινδύνων λόγω περιορισμένων δεδομένων. Αν και αυτό επιτρέπει την έγκριση προϊόντων με πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα αρκετά χρόνια νωρίτερα, πρέπει να εξακολουθούν να λαμβάνονται ολοκληρωμένα κλινικά δεδομένα μετά την έγκριση (Marshall, Morrill, Gobbe, & Blanchard, 2021).

Η κεντρική διαδικασία είναι σαφώς η πιο δαπανηρή διαδικασία και συνηθίζεται για καινοτόμα προϊόντα, από μεγάλες πολυεθνικές φαρμακευτικές εταιρείες που έχουν ως στόχο όλες της αγορές της Ευρώπης. **Επίσης για κάποιες κατηγορίες φαρμάκων, η κεντρική διαδικασία είναι υποχρεωτική**, αυτές οι κατηγορίες φαρμάκων είναι όσα εμπεριέχουν μια νέα δραστική ουσία (πρωτότυπα), φάρμακα για τον ιό HIV (AIDS), ογκολογικά, αντιδιαβητικά, για νευροεκφυλιστικές νόσους, για αυτοάνοσα νοσήματα, για ιογενείς νόσους, προερχόμενα από διαδικασίες βιοτεχνολογίας (πχ. γενετική μηχανική), προηγμένων θεραπειών (πχ γονιδιακές θεραπείες), ορφανά. κτηνιατρικά για βελτίωση της ανάπτυξης/ απόδοσης.

2.4.2 Αποκεντρωμένη Διαδικασία (DP) και Διαδικασία Αμοιβαίας Αναγνώρισης (MRP)

Δύο ακόμα τρόποι ώστε ένα φάρμακο να πάρει άδεια κυκλοφορίας είναι η αποκεντρωμένη διαδικασία (Decentralized Procedure – DP) και η διαδικασία

αμοιβαίας αναγνώρισης (Mutual Recognition Procedure – MRP). Τόσο η DP όσο και η MRP στοχεύουν στη διευκόλυνση της πρόσβασης σε μια ενιαία αγορά βασιζόμενες στην αρχή της αμοιβαίας αναγνώρισης. Έτσι, με εξαίρεση τα φάρμακα που υπόκεινται στην κεντρική διαδικασία, η άδεια κυκλοφορίας ή η αξιολόγηση σε ένα κράτος μέλος θα πρέπει καταρχήν να αναγνωρίζεται από τις αρμόδιες αρχές των άλλων κρατών μελών.

Η αμοιβαία αναγνώριση χρησιμοποιείται όταν ένα προϊόν έχει ήδη εγκριθεί από τουλάχιστον ένα κράτος μέλος σε εθνική βάση και ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας σκοπεύει να αναζητήσει άδεια κυκλοφορίας για το ίδιο προϊόν σε τουλάχιστον ένα άλλο κράτος μέλος.

Από την άλλη πλευρά, η αποκεντρωμένη διαδικασία χρησιμοποιείται εάν ένα προϊόν δεν είναι ήδη εγκεκριμένο από τουλάχιστον ένα κράτος μέλος και το προϊόν δεν πληροί τις προϋποθέσεις για την κεντρική διαδικασία ή ο κατασκευαστής δεν θέλει να χρησιμοποιήσει την κεντρική διαδικασία.

Η εταιρεία ζητά από μια ρυθμιστική αρχή μιας χώρας να λειτουργεί ως κράτος μέλος αναφοράς (Reference Member State), το οποίο εξετάζει την αίτηση και διανέμει μια έκθεση αξιολόγησης σε άλλα κράτη μέλη (Marshall, Morrill, Gobbe, & Blanchard, 2021).

2.4.3 Εθνική Διαδικασία (NP)

Το τελευταίο από τα εναλλακτικά μονοπάτια αδειοδότησης ενός φαρμάκου είναι η εθνική διαδικασία (National Procedure – NP). Μέσω αυτής της διαδικασίας ο ΚΑΚ κάνει αίτηση **σε μία μόνο χώρα** ώστε να λάβει άδεια κυκλοφορίας μόνο για τη χώρα αυτή. Στην Ελλάδα αυτήν την αρμοδιότητα την έχει ο ΕΟΦ. Η εθνική διαδικασία συνηθίζεται από μικρές φαρμακευτικές εταιρείες οι οποίες δραστηριοποιούνται μόνο στην εγχώρια αγορά κάθε χώρας.

2.5 Ρυθμιστικό (νομοθετικό) πλαίσιο στην Ελλάδα

Στην Ελλάδα υπάρχουν αρκετοί φορείς με ξεχωριστές αρμοδιότητες οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για την φαρμακευτική πολιτική. Σε γενικές γραμμές η ελληνική νομοθεσία παραδοσιακά είναι σύνθετη και πολλές φορές δημιουργεί περαιτέρω προβλήματα απ’

τα ήδη υπάρχοντα, πόσο μάλλον στο φάρμακο και την φαρμακευτική πολιτική τα οποία εξ' αρχής είναι πολύπλοκα. Η φαρμακευτική πολιτική στην Ελλάδα θα μπορούσαμε να πούμε ότι μπορεί να διαχωριστεί σε 3 πυλώνες, οι οποίοι είναι η αδειοδότηση, η τιμολόγηση και η αποζημίωση, οι οποίες λεπτομερέστερα αναλύονται παρακάτω. Η ΑΤΥ στην Ελλάδα εμπλέκεται κυρίως στην Αποζημίωση ενός φαρμάκου.

2.6 Το μονοπάτι ενός φαρμάκου στην Ελλάδα

Παρακάτω θα δούμε ότι το μονοπάτι που καλείται να διασχίσει μια δραστική ουσία στην Ελλάδα είναι αρκετά χρονοβόρο (ενδεχομένως λόγω γραφειοκρατίας και νομοθεσίας), με πολλούς οργανισμούς να παίρνουν τις ευθύνες σε πολλά στάδια.

Όπως προαναφέρθηκε, η φαρμακευτική πολιτική θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι αποτελείται από 3 πυλώνες, την αδειοδότηση, την τιμολόγηση και την αποζημίωση του φαρμάκου. Στο παρακάτω διάγραμμα (Yfantopoulos & Chantzaras, 2018) φαίνεται η ποσότητα των σταδίων και πιο συνοπτικά ολόκληρο το μονοπάτι, όπως αυτό ίσχυε το 2018.

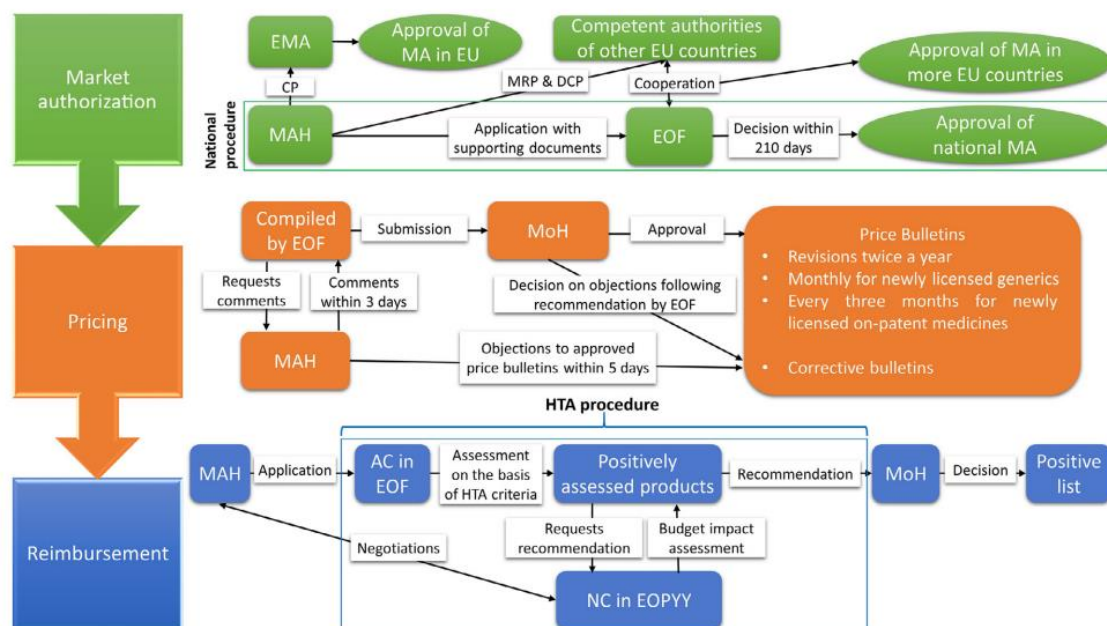


Fig. 3 – Market authorization, pricing, and reimbursement processes in the Greek pharmaceutical sector.
 Note: AC, Assessment and Reimbursement of Medicines for Human Use Committee; DCP, decentralized procedure; EMA, European Medicines Agency; EOF, National Organization for Medicines; EOPYY, National Organization for the Provision of Health Services; EU, European Union; HTA, health technology assessment; MA, market authorization; MAH, market authorization holder; MoH, Ministry of Health; MRP, mutual recognition procedure; NC, Negotiation Committee.

Πηγή: (Yfantopoulos & Chantzaras, 2018)

Εικόνα 6

Το μονοπάτι ενός φαρμάκου στην Ελλάδα: Αδειοδότηση, Τιμολόγηση και Αποζημίωση ως το 2018

Όπως διαπιστώνουμε, στη διαδικασία της αδειοδότησης κύριος αρμόδιος φορέας στην Ελλάδα είναι ο ΕΟΦ. Το φάρμακο μπορεί να αδειοδοτηθεί μέσω μιας εκ των τεσσάρων διαδικασιών (κεντρική, αποκεντρωμένη, αμοιβαία αναγνώριση και εθνική). Όποια κι αν είναι η διαδικασία, στο τέλος ο ΕΟΦ θα πρέπει να χορηγήσει άδεια κυκλοφορίας στον ΚΑΚ ώστε το φάρμακο να συνεχίσει στο επόμενο στάδιο.

Η τιμολόγηση αναλύεται πιο λεπτομερώς παρακάτω. Το μονοπάτι της είναι το εξής: Αρχικά ο ΕΟΦ διαβιβάζει στην ΕΑΑΦΑΧ λίστα με τα φάρμακα που αιτήθηκαν τιμολόγηση ώστε να τα κατηγοριοποιήσει σε εν δυνάμει αποζημιούμενα και μη αποζημιούμενα. Ο ΕΟΦ με βάση τους κανόνες που ισχύουν ανάλογα τη νομική βάση του φαρμάκου και το πιθανό καθεστώς αποζημίωσης (πχ εν δυνάμει αποζημιούμενο, μη αποζημιούμενο) αναρτά τις προτεινόμενες τιμές του δελτίου τιμών για τυχόν σχόλια/ διορθώσεις από τους ΚΑΚ. Στη συνέχεια ο ΕΟΦ διαβιβάζει στο Υπουργείο Υγείας το Δελτίο Τιμών Φαρμάκων το οποίο αναρτάται από το Υπουργείο Υγείας κατόπιν έκδοσης Υπουργικής Απόφασης. Τα ΔΤΦ αναρτώνται κάθε μήνα για γενόσημα φάρμακα και κάθε τρεις μήνες για μη γενόσημα φάρμακα.

Εφόσον το ΔΤΦ αναρτηθεί, ο ΚΑΚ μπορεί να κάνει αίτηση στην ΕΑΑΦΑΧ για αξιολόγηση και στη συνέχεια αποζημίωση του φαρμάκου και ένταξή του στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων (ΚΑΦ) και στο Σύστημα Ηλεκτρονικής Συνταγογράφησης (ΣΗΣ). Οι αιτήσεις που δέχεται η ΕΑΑΦΑΧ ενδέχεται να χρειάζονται αξιολόγηση (πχ πρωτότυπα φάρμακα, νέα υβριδικά, νέα καλώς καθιερωμένης χρήσης) ή να θεωρούνται ταχείες (fast track) αιτήσεις (πχ σταθεροί συνδυασμοί, ήδη αποζημιούμενα προϊόντα τα οποία αλλάζουν όνομα, συσκευασία, περιέκτη κτλ.) ή να χρειάζονται συνοπτική αξιολόγηση (βιο-ομοειδή και εμβόλια) ή να μην αξιολογούνται (γενόσημα με ήδη αποζημιούμενο προϊόν αναφοράς).

Αν η ΕΑΑΦΑΧ μέσω της αξιολόγησης γνωμοδοτήσει θετικά, τότε το φάρμακο διαβιβάζεται στην Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Τιμών Φαρμάκων, η οποία διαπραγματεύεται με τον ΚΑΚ την έκπτωση καθώς και την τελική τιμή του φαρμάκου. Εφόσον η διαπραγμάτευση είναι επιτυχής, η ΕΔ γνωμοδοτεί και πάλι στην

ΕΑΑΦΑΧ προκειμένου εκείνη να γνωμοδοτήσει στον Υπουργό Υγείας την τελική απόφαση περί αποζημίωσης. Στις περιπτώσεις των fast track αιτήσεων με βάση τη νομοθεσία, ενδέχεται ο ΚΑΚ να μην πάει σε στάδιο διαπραγμάτευσης αλλά η ΕΑΑΦΑΧ να γνωμοδοτήσει απ' ευθείας στον Υπουργό Υγείας. Στη περίπτωση των γενοσήμων, η ΕΔ γνωμοδοτεί απευθείας στον Υπουργό Υγείας χωρίς το γενόσημο να διαβιβάζεται και πάλι στην ΕΑΑΦΑΧ.

Αν η ΕΑΑΦΑΧ δεν βρει όφελος μέσω της αξιολόγησης του φαρμάκου είτε η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης δεν εκφραστεί θετικά όσον αφορά την επίπτωση στον προϋπολογισμό, τότε η ΕΑΑΦΑΧ γνωμοδοτεί αρνητικά στον Υπουργό Υγείας για το εν λόγω φάρμακο.

Ο Υπουργός Υγείας έχει δικαίωμα να έχει διαφορετική γνώμη από τις δυο αυτές επιτροπές (βάσει συγκεκριμένων κριτηρίων), καθώς υπάγονται σε αυτόν και αποτελούν γνωμοδοτικά του όργανα.

Εφόσον λοιπόν το φάρμακο φτάσει στον Υπουργό Υγείας, εκδίδεται Υπουργική Απόφαση περί ένταξης του στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων και το φάρμακο εισάγεται στο ΣΗΣ (το οποίο διαχειρίζεται η ΗΔΙΚΑ Α.Ε.) και αποζημιώνεται μόλις εκδοθεί ο επόμενος Κατάλογος Αποζημιούμενων Φαρμάκων.

Περαιτέρω μέτρα παρακολούθησης του φαρμάκου, κατόπιν αποζημίωσης του φαρμάκου / κυκλοφορίας του στην αγορά (τα οποία θα μπορούσαν ενδεχομένως να θεωρηθούν και αυτά πυλώνες της φαρμακευτικής πολιτικής στην Ελλάδα) ενδέχεται να παίρνει το Υπουργείο Υγείας σε συνεργασία με γνωμοδοτικά όργανα όπως η ΕΑΑΦΑΧ, η Επιτροπή για τη παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης, και εποπτευόμενους φορείς όπως ο ΕΟΠΥΥ, ο ΕΟΦ κτλ. Αυτά τα μέτρα μπορεί να αφορούν τον έλεγχο των δαπανών, τη συνταγογράφηση, τη δημιουργία θεραπευτικών πρωτοκόλλων, την ασφάλεια, τα φίλτρα συνταγογράφησης, την επάρκεια αποθεμάτων κ.ά.

2.7 Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.)

Ο οργανισμός που είναι κυρίως υπεύθυνος για το φάρμακο είναι ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (ΕΟΦ), ο οποίος είναι Ν.Π.Δ.Δ. του Υπουργείου Υγείας.

Αποστολή του ΕΟΦ (Ε.Ο.Φ., 2023) είναι η προστασία της Δημόσιας Υγείας σε σχέση με την κυκλοφορία στην Ελλάδα:

- φαρμακευτικών προϊόντων ανθρώπινης και κτηνιατρικής χρήσης
- φαρμακούχων ζωοτροφών και προσθετικών ζωοτροφών
- τροφίμων ειδικής διατροφής και συμπληρωμάτων διατροφής
- βιοκτόνων
- ιατρικών βοηθημάτων
- καλλυντικών

Στα πλαίσια της αποστολής αυτής ο ΕΟΦ με απόλυτη διαφάνεια και σε συνεργασία με την Ευρωπαϊκή Ένωση:

- Αξιολογεί και εγκρίνει νέα ασφαλή και αποτελεσματικά προϊόντα
- Παρακολουθεί μετεγκριτικά την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των προϊόντων κατά την κυκλοφορία τους στη χώρα
- Ελέγχει την παραγωγή, τις κλινικές μελέτες και την κυκλοφορία στην ελληνική αγορά των προϊόντων προκειμένου να τηρούνται οι κανόνες ορθής παραγωγής, εργαστηριακής και κλινικής πρακτικής και να εφαρμόζεται η νομοθεσία όσον αφορά τη διακίνηση, διάθεση, εμπορία και διαφήμισή τους
- Αναπτύσσει και προωθεί την ιατρική και φαρμακευτική έρευνα
- Ενημερώνει τους επιστήμονες υγείας, τους αρμόδιους φορείς και το κοινό με αντικειμενικές και χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τα φαρμακευτικά προϊόντα (ανθρώπινης και κτηνιατρικής χρήσης) και τα λοιπά προϊόντα με σκοπό την ορθολογική τους χρήση και την αντικειμενική εκτίμηση της φαρμοκοοικονομικής διάστασής της

Ο ΕΟΦ διοικείται από πενταμελές Διοικητικό Συμβούλιο. Η σημερινή δομή του ΕΟΦ καθορίστηκε με το Π.Δ. 142/89 και την αποτελούν 9 διευθύνσεις. Συμμετέχει στις επιτροπές και ομάδες εργασίας των αρμοδίων οργάνων της Ευρωπαϊκής Ένωσης και του Συμβουλίου της Ευρώπης με 45 εκπροσώπους του και έχει συγκροτήσει 24 επιστημονικές Επιτροπές και Συμβούλια, που αποτελούνται από ειδικούς επιστήμονες σε συγκεκριμένους τομείς του φαρμάκου με συγκεκριμένες αρμοδιότητες όπως: Επιστημονικό Συμβούλιο Εγκρίσεων, Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης, Επιστημονική και Δεοντολογική Επιτροπή Εγκρίσεων

Κλινικών Δοκιμών, Επιτροπή Φαρμακοποιίας, Επιτροπή Εθνικού Συνταγολογίου, Επιτροπή Καλλυντικών, Επιτροπή Ιατρικών Βοηθημάτων, Δευτεροβάθμιο Επιστημονικό Συμβούλιο.

2.7.1 ΙΦΕΤ & ΕΚΑΠΤΥ

Ο ΕΟΦ επικουρείται στο έργο του από τις θυγατρικές του εταιρίες κυρίως σε θέματα φαρμακοοικονομικά, ερευνητικά και κάλυψης ελλείψεων της αγοράς. Μια εξ αυτών είναι το Ινστιτούτο Φαρμακευτικής Έρευνας και Τεχνολογίας (ΙΦΕΤ) Α.Ε. Υποβοηθάει το έργο του ΕΟΦ με την εκπόνηση στατιστικών και οικονομετρικών αναλύσεων, μελετών, ερευνητικών προγραμμάτων και εφαρμογών οργανώσεων και μηχανοργάνωσης. Επίσης το ΙΦΕΤ έχει αναλάβει τη διακίνηση προϊόντων αρμοδιότητας ΕΟΦ για δικό του λογαριασμό ή για λογαριασμό τρίτων για κάλυψη παγίων ή εκτάκτων ελλείψεων της αγοράς (Ε.Ο.Φ., 2023).

Ακόμα μία θυγατρική εταιρεία του ΕΟΦ είναι το Εθνικό Κέντρο Αξιολόγησης της Ποιότητας και Τεχνολογίας στην Υγεία (Ε.Κ.Α.Π.Τ.Υ. Α.Ε.). Κύρια δραστηριότητά του είναι η πιστοποίηση, ο ποιοτικός έλεγχος και η έρευνα γύρω από τα ιατρικά βοηθήματα (Ε.Ο.Φ., 2023).

2.8 Τιμολόγηση Φαρμάκων

Ο ΕΟΦ δεν είναι μόνο αρμόδιος για την αδειοδότηση των φαρμάκων στην Ελλάδα, η οποία γίνεται μέσω μιας εκ των τεσσάρων διαδικασιών έγκρισης όπως προαναφέρθηκαν. Επίσης είναι αρμόδιος για την τιμολόγηση των φαρμάκων από το 2012 όταν και αυτή η αρμοδιότητα μεταφέρθηκε στο Υπουργείο Υγείας από το Υπουργείο Ανάπτυξης. Η τιμολόγηση κάθε φαρμάκου γίνεται μετά από αίτηση του ΚΑΚ στο Τμήμα Τιμολόγησης του ΕΟΦ, και εφόσον το προϊόν έχει ήδη λάβει άδειας κυκλοφορίας.

Οι τελικές τιμές φαρμάκων υποβάλλονται από τον ΕΟΦ στο Υπουργείο Υγείας και στη συνέχεια εκδίδονται με υπουργική απόφαση τα Δελτία Τιμών Φαρμάκων (ΔΤΦ) (Υπουργείο Υγείας, 2012). Ουσιαστικά το Υπουργείο Υγείας είναι επίσημα αρμόδιο για την τιμολόγηση των φαρμάκων και ο ΕΟΦ είναι ο οργανισμός ο

οποίος διεκπεραιώνει τη διαδικασία, για να υποβάλλει αιτιολογημένη πρόταση για έκδοση δελτίου τιμών στο Υπουργείο Υγείας.

Μια επιτροπή τιμών, αποτελούμενη από εκπροσώπους από ομάδες ενδιαφερομένων, συμμετείχε επίσης στη διαδικασία εξετάζοντας τους τιμοκαταλόγους και παρέχοντας τις συστάσεις της στο Υπουργείο Υγείας. Αυτή η επιτροπή, ωστόσο, καταργήθηκε στις αρχές του 2018. Ως εκ τούτου, η διαδικασία έχει γίνει πιο κεντρική, αφού το Υπουργείο Υγείας όχι μόνο εκδίδει τα ΔΤΦ που καταρτίζει ο ΕΟΦ αλλά αποφασίζει και για τυχόν ενστάσεις κατά των εγκεκριμένων δελτίων τιμών. Δύο μεγάλες μειώσεις στη χονδρική τιμή των φαρμάκων με εκτιμώμενο σταθμισμένο μέσο όρο 21,5% και 10,2% εφαρμόστηκαν το 2010 και το 2011, αντίστοιχα. Ως αποτέλεσμα των επαναλαμβανόμενων μειώσεων των τιμών των φαρμακευτικών προϊόντων, η Ελλάδα αντιμετώπισε ελλείψεις φαρμάκων και αυξήσεις στις παράλληλες εξαγωγές (Yfantopoulos & Chantzaras, 2018).

Σήμερα, η τελευταία επικαιροποιημένη νομοθεσία για τη τιμολόγηση φαρμάκων στην Ελλάδα δημοσιεύθηκε το 2024 με το ΦΕΚ 1110 Β / 15-2-2024 (Υπουργείο Υγείας, 2024), τα κυριότερα σημεία της οποίας αναφέρονται παρακάτω.

Πριν από την διαδικασία τιμολόγησης του κάθε φαρμάκου, η Επιτροπή Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης, ταξινομεί τα φάρμακα σε εν δυνάμει αποζημιούμενα και μη αποζημιούμενα. Εφόσον η εκτιμώμενη Λιανική Τιμή του προϊόντος είναι χαμηλότερη ή ίση των 10 ευρώ ο ΚΑΚ δύναται να δηλώσει σε ποια από τις δύο κατηγορίες επιθυμεί να ενταχθεί το προϊόν του. Τα αποζημιούμενα φάρμακα **δύνανται να αιτηθούν αλλαγή κατηγορίας** σε μη αποζημιούμενα. Εφόσον η ισχύουσα Λιανική Τιμή του προϊόντος είναι χαμηλότερη ή ίση των 10 ευρώ, οι ΚΑΚ καταθέτουν το αίτημά τους στην ΕΑΑΦΑΧ. Εξαιρούνται τα αποζημιούμενα φάρμακα που σχετίζονται με τη θεραπεία νοσημάτων απειλητικών για τη ζωή, τα φάρμακα που αφορούν σε ογκολογικές ή νευρολογικές ενδείξεις, καθώς επίσης και τα ορφανά φάρμακα. Η ΕΑΑΦΑΧ μπορεί να εισηγηθεί αρνητικά την κατηγοριοποίηση ενός φαρμάκου και για λόγους προστασίας της Δημόσιας Υγείας. Για τα αποζημιούμενα φάρμακα που ολοκληρώνουν επιτυχώς τη διαδικασία αλλαγής κατηγορίας σε μη αποζημιούμενα, εφαρμόζεται αύξηση της τιμής παραγωγού (ex-factory) έως 15% επί της ισχύουσας τιμής. Η προκύπτουσα τιμή δεν

μπορεί να υπερβαίνει α) το μέσο όρο των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών της Ευρωζώνης και β) τη Λιανική Τιμή των 10 ευρώ.

Ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού (ex-factory) είναι η τιμή πώλησης φαρμάκων από τους Κατόχους Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) προς τους χονδρεμπόρους. Η ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού υπολογίζεται με βάση την ανώτατη χονδρική τιμή πώλησης, μειωμένη α) για τα αποζημιούμενα φάρμακα με τιμή έως 200,00€ κατά 4,67% και με τιμή ίση ή μεγαλύτερη των 200,01€ κατά 1,48% και β) για τα μη αποζημιούμενα φάρμακα μειωμένη κατά 5,12%.

Ανώτατη νοσοκομειακή τιμή πώλησης είναι 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 και τις ιδιωτικές κλινικές. Η ανώτατη νοσοκομειακή τιμή πώλησης καθορίζεται με βάση την ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού μειωμένη κατά 8,74%. Η νοσοκομειακή τιμή δεν δημοσιεύεται στο ΔΤΦ.

Οι τιμές όλων των φαρμάκων αναθεωρούνται μία φορά ανά έτος και το Δελτίο Αναθεωρημένων Τιμών Φαρμάκων εκδίδεται ως τον μήνα Δεκέμβριο του εκάστου έτους. Τα μη αποζημιούμενα φάρμακα δεν ανατιμολογούνται. Τα παράγωγα αίματος και τα εμβόλια εξαιρούνται της ανατιμολόγησης για λόγους προάσπισης της δημόσιας υγείας και διασφάλισης της επάρκειας των εν λόγω φαρμάκων για τις ανάγκες των ασθενών.

Σε έκτακτες και ειδικές περιπτώσεις που σχετίζονται με την **απρόσκοπτη διάθεση των φαρμάκων** (δηλ. ύπαρξη ελλείψεων) και την προστασία της δημόσιας υγείας και των ασθενών, ο ΕΟΦ μπορεί να υποβάλει αιτιολογημένες προτάσεις για την εφαρμογή ειδικών κριτηρίων σε κάθε κατηγορία φαρμάκων κατά την τιμολόγηση ή ανατιμολόγηση, προκειμένου να τιμολογηθούν με ειδικά αιτιολογημένη απόφαση του Υπουργού Υγείας. Για την εφαρμογή αυτή συνεκτιμάται το μερίδιο του φαρμάκου στην αγορά, το οποίο θα πρέπει να είναι σημαντικό, η επάρκεια αντίστοιχων φαρμάκων στην αγορά και ιδίως εάν το φάρμακο έχει τιμή χαμηλή έως πέντε 5 ευρώ ή η τιμή του έχει μεγάλη απόκλιση από την τιμή του μέσου όρου των 2 χαμηλότερων χωρών της ευρωζώνης, καθώς και η επιβάρυνση που θα προκύψει από την αύξηση.

Για τα φάρμακα που δεν υπόκεινται σε ανατιμολόγηση, η χονδρική τιμή πώλησης, η λιανική τιμή πώλησης και η νοσοκομειακή τιμή πώλησης επαναυπολογίζονται σε κάθε ανατιμολόγηση από την τιμή παραγωγού, η οποία παραμένει σταθερή. Για τα φάρμακα που υπόκεινται σε ανατιμολόγηση, οι διαδικασίες υπολογισμού ξεκινούν είτε από την τιμή παραγωγού, είτε από τη χονδρική τιμή.

Για τον καθορισμό των τιμών των φαρμάκων με βάση τιμές των κρατών-μελών της Ευρωζώνης, το Τμήμα Τιμολόγησης Ε.Ο.Φ. ερευνά τις τιμές σε όλα τα κράτη μέλη της Ευρωζώνης με τη χρήση της βάσης δεδομένων EURIPID, καθώς και των επίσημων στοιχείων που αναρτώνται από τους καθ' ύλην αρμόδιους φορείς κάθε κράτους-μέλους της Ευρωζώνης.

Για όλα τα άλλα φάρμακα που ανατιμολογούνται, **η τιμή τους μειώνεται σε κάθε ανατιμολόγηση σε ποσοστό έως 7% επί της τιμής του αμέσως προηγούμενου δελτίου τιμών**, εφόσον η τιμή τους στο αμέσως προηγούμενο δελτίο τιμών, είναι υψηλότερη του μέσου όρου των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών - μελών της Ευρωζώνης, και με κατώτατο όριο τον μέσο όρο των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών - μελών της Ευρωζώνης. **Φάρμακα με Κόστος Ημερήσιας Θεραπείας μικρότερο ή ίσο των 0,20 ευρώ δεν ανατιμολογούνται.**

2.8.1 Τιμολόγηση φαρμάκων με προστασία δεδομένων

Για να λάβει τιμή για πρώτη φορά ένα φάρμακο αναφοράς εντός της περιόδου προστασίας των δεδομένων του απαιτείται να έχει λάβει τιμή η συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή, περιεκτικότητα και συσκευασία, σε τουλάχιστον 3 κράτη-μέλη της Ευρωζώνης. Τα ορφανά φάρμακα τιμολογούνται ακόμη και εάν διατίθενται τιμές σε 2 μόνο κράτη-μέλη της Ευρωζώνης. Η ανώτατη τιμή παραγωγού των φαρμάκων αναφοράς υπό καθεστώς προστασίας ορίζεται ως ο μέσος όρος των 2 χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των κρατών μελών της Ευρωζώνης.

2.8.2 Τιμολόγηση φαρμάκων χωρίς προστασία δεδομένων

Για να λάβει τιμή για πρώτη φορά ένα φάρμακο αναφοράς μετά τη λήξη της περιόδου προστασίας των δεδομένων του απαιτείται να έχει λάβει τιμή, η συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή, περιεκτικότητα και συσκευασία, σε τουλάχιστον 3 κράτη-μέλη της Ευρωζώνης. Η ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού φαρμάκου αναφοράς μετά τη λήξη της περιόδου προστασίας των δεδομένων του, ορίζεται ως ο μέσος όρος των 2 χαμηλότερων διαφορετικών τιμών στα κράτη-μέλη της Ευρωζώνης του ίδιου φαρμάκου, ως προς τη δραστική ουσία, τη φαρμακοτεχνική μορφή, την περιεκτικότητα και τη συσκευασία.

2.8.3 Τιμολόγηση φαρμάκων καθιερωμένης ιατρικής χρήσης

Η ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού φαρμάκων, που οι δραστικές τους ουσίες έχουν καθιερωμένη ιατρική χρήση στην κοινότητα τουλάχιστον για δέκα χρόνια, με αναγνωρισμένη αποτελεσματικότητα και αποδεκτό επίπεδο ασφάλειας, ορίζεται με αναγωγή σε άλλα ήδη τιμολογημένα παρεμφερούς φαρμακοτεχνικής μορφής και ίδιας δραστικής ουσίας φάρμακα. Εάν δεν υφίσταται τέτοια διαθέσιμη τιμή, λαμβάνουν τιμή σύμφωνα με τον μέσο όρο των 2 χαμηλότερων διαφορετικών τιμών στα κράτη-μέλη της Ευρωζώνης του ίδιου φαρμάκου, είτε άλλων παρεμφερών ως προς τη δραστική ουσία, τη φαρμακοτεχνική μορφή. Εάν δεν υπάρχει αντίστοιχη διαθέσιμη τιμή λαμβάνουν την διαθέσιμη τιμή σε ένα κράτος μέλος.

2.8.4 Τιμολόγηση φαρμάκων συνδυασμών δραστικών ουσιών, βιο-ομοειδών και υβριδικών φαρμάκων

Κατά την πρώτη τιμολόγηση φαρμάκων συνδυασμών γνωστών δραστικών ουσιών, βιο-ομοειδών και υβριδικών, απαιτείται να έχει λάβει τιμή, η συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή, περιεκτικότητα και συσκευασία, σε τουλάχιστον 3 κράτη-μέλη της Ευρωζώνης. Η ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού ορίζεται ως ο μέσος όρος των 2 χαμηλότερων διαφορετικών τιμών στα κράτη-μέλη της Ευρωζώνης του ίδιου φαρμάκου, ως προς τις δραστικές ουσίες, τη φαρμακοτεχνική μορφή, την περιεκτικότητα και τη συσκευασία.

2.8.5 Τιμολόγηση γενοσήμων

Η τιμή γενοσήμων φαρμάκων ορίζεται στο **65% της τιμής των αντίστοιχων προϊόντων αναφοράς**. Στην περίπτωση που η συσκευασία ή η περιεκτικότητα του γενοσήμου είναι διαφορετική από αυτήν του προϊόντος αναφοράς γίνεται αναγωγή. Γενόσημα φάρμακα για τα οποία δεν υφίσταται προϊόν αναφοράς στην Ελλάδα και δεν υπάρχει άλλο ίδιο γενόσημο στην ελληνική αγορά τιμολογούνται στο 65% της τιμής του προϊόντος αναφοράς στα κράτη-μέλη της Ευρωζώνης. Αν δεν μπορεί να οριστεί τιμή σύμφωνα με τα ανωτέρω, η τιμή του γενοσήμου υπολογίζεται με βάση τον μέσο όρο των δύο χαμηλότερων διαφορετικών τιμών των χωρών της Ευρωζώνης.

2.8.6 Τιμολόγηση μη αποζημιούμενων φαρμάκων

Για να λάβει τιμή για πρώτη φορά ένα νέο μη αποζημιούμενο φάρμακο, απαιτείται να έχει λάβει τιμή, η συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή, περιεκτικότητα και συσκευασία σε τουλάχιστον 1 κράτος-μέλος της Ευρωζώνης. Η ανώτατη καθαρή τιμή παραγωγού ορίζεται ως ο μέσος όρος των 2 χαμηλότερων διαφορετικών τιμών στα κράτη - μέλη της Ευρωζώνης του ίδιου φαρμάκου, ως προς τις δραστικές ουσίες, τη φαρμακοτεχνική μορφή, την περιεκτικότητα και τη συσκευασία, άλλως τιμολογείται σύμφωνα με τη διαθέσιμη τιμή σε μία χώρα, αν δεν ανευρίσκονται τιμές σε 2 χώρες. Τα μη αποζημιούμενα φάρμακα δεν ανατιμολογούνται στην ετήσια διαδικασία έκδοσης του Δελτίου Αναθεωρημένων Τιμών Φαρμάκων.

2.8.7 Ποσοστά κέρδους

Για τους χονδρέμπορους το ποσοστό Μικτού Κέρδους (markup) καθορίζεται ως εξής: α) για τα συνταγογραφούμενα μη αποζημιούμενα φάρμακα, ως ποσοστό 5,4% επί της ανώτατης καθαρής τιμής παραγωγού, β) για τα συνταγογραφούμενα αποζημιούμενα και εν δυνάμει αποζημιούμενα φάρμακα, ως ποσοστό 4,9% επί της ανώτατης καθαρής τιμής παραγωγού, όταν αυτή είναι έως 200,00€, και ως ποσοστό 1,5% επί της ανώτατης καθαρής τιμής παραγωγού, όταν αυτή είναι ίση ή μεγαλύτερη από 200,01€.

Για τα φαρμακεία το ποσοστό μικτού κέρδους (markup) καθορίζεται ως εξής: α) για τα συνταγογραφούμενα μη αποζημιούμενα φάρμακα, ως ποσοστό 35% επί της

χονδρικής τιμής πώλησης, β) για τα συνταγογραφούμενα αποζημιούμενα και εν δυνάμει αποζημιούμενα φάρμακα, σύμφωνα με τον κάτωθι πίνακα:

Πίνακας 3

Ποσοστό κέρδους φαρμακείων για αποζημιούμενα φάρμακα

| Χονδρική Τιμή (€) | Ποσοστό Μικτού Κέρδους (markup) Φαρμακείου (%) |
|--------------------------|---|
| 0-50,00 | 30,00% |
| 50,01-100 | 20,00% |
| 100,01 -150 | 16,00% |
| 150,01-200 | 14,00% |
| 200,01-300 | 12,00% |
| 300,01-400 | 10,00% |
| 400,01-500 | 9,00% |
| 500,01-600 | 8,00% |
| 600,01-700 | 7,00% |
| 700,01-800 | 6,50% |
| 800,01-900 | 6,00% |
| 900,01-1.000 | 5,50% |
| 1.000,01 -1.250 | 5,00% |
| 1.250,01-1.500 | 4,25% |
| 1.500,01 -1.750 | 3,75% |
| 1.750,01 – 2.000 | 3,25% |
| 2.000,01 –2.250 | 3,00% |
| 2.250,01-2.500 | 2,75% |
| 2.500,01 – 2.750 | 2,50% |
| 2.750,01 – 3.000 | 2,25% |
| >3.000 | 2,00%. |

2.9 Ο ΕΟΠΥΥ

Το 2011 οι πολλοί τομείς περίθαλψης των ασφαλιστικών ταμείων που υπήρχαν στην Ελλάδα (πχ ΙΚΑ, ΤΕΒΕ, ΟΓΑ κτλ.) συγχωνεύτηκαν σε έναν ενιαίο οργανισμό ο οποίος από την 1^η Ιανουαρίου 2012 λειτουργεί και ως ασφαλιστικός φορέας αλλά

και ως αγοραστής υπηρεσιών υγείας με την ονομασία Εθνικός Οργανισμός Παροχής Υπηρεσιών Υγείας, που καλύπτει πλέον περισσότερο από το 98% του ασφαλισμένου πληθυσμού, ενώ η ιδιωτική ασφάλιση συνήθως χρησιμεύει ως συμπληρωματική στην κοινωνική ασφάλιση υγείας (Yfantopoulos & Chantzaras, 2018).

Σκοπός του ΕΟΠΥΥ είναι (Ελληνική Δημοκρατία, 2014)

1. Η αγορά υπηρεσιών υγείας για τους ασφαλισμένους, τους συνταξιούχους, καθώς και για τα έμμεσα ασφαλισμένα μέλη των οικογενειών τους, σύμφωνα με τα οριζόμενα στον ενιαίο κανονισμό παροχών υγείας του Οργανισμού,
2. Η θέσπιση κανόνων σχεδιασμού, ποιότητας, ανάπτυξης, αξιολόγησης, ασφάλειας και αποτελεσματικότητας της αγοράς υπηρεσιών υγείας, η διαχείριση και ο έλεγχος της χρηματοδότησης, καθώς και η ορθολογική αξιοποίηση των διατιθέμενων πόρων και η διαμόρφωση πολιτικών αποζημιώσεων και σύναψης συμβάσεων παροχών υπηρεσιών υγείας βάσει κριτηρίων ποιότητας,
3. Ο καθορισμός των κριτηρίων και των όρων σύναψης συμβάσεων για αγορά υπηρεσιών υγείας με φορείς δημόσιου και ιδιωτικού τομέα και με συμβαλλόμενους ιατρούς, καθώς και η αναθεώρηση και η τροποποίηση των όρων αυτών, όπου και όποτε αυτό απαιτείται, καθώς και ο έλεγχος της τήρησης από πλευράς των συμβεβλημένων παρόχων υπηρεσιών υγείας του συνόλου των κριτηρίων και, ιδίως, των κριτηρίων ποιότητας που έχουν τεθεί για τη σύναψη και τη διατήρηση της ισχύος των συμβάσεων παροχών υπηρεσιών υγείας.
4. Η διαπραγμάτευση με όλους τους συμβαλλόμενους παρόχους των αμοιβών τους, των όρων των συμβάσεων του Οργανισμού, των τιμών των ιατροτεχνολογικών υλικών και των φαρμάκων.
5. Η παροχή φαρμακευτικής περίθαλψης σε ασφαλισμένους που έχουν απωλέσει την ασφαλιστική τους ικανότητα και δεν δικαιούνται υπηρεσιών φαρμακευτικής περίθαλψης από οποιονδήποτε Φορέα Κοινωνικής Ασφάλισης.

Ο ΕΟΠΥΥ ως ένα ενιαίο ταμείο κοινωνικής ασφάλισης ήταν στη σωστή κατεύθυνση αρχικά, συγχωνεύοντας όμως ελλειμματικά ταμεία και μη έχοντας αρκετούς πόρους λόγω του μεγάλου ποσοστού ανεργίας και συνταξιοδότησης, δεν κατέστη δυνατό να ελέγξει τις δαπάνες υγείας και να βρεθεί σε αυξημένη διαπραγματευτική θέση, ενώ η μεταφορά των ελλειμμάτων των ταμείων στον ΕΟΠΥΥ, η μείωση των ασφαλιστικών εισφορών, η διόγκωση της ανεργίας και η συνεχώς μειούμενη κρατική επιχορήγηση οδήγησαν στη μη αποπληρωμή των αποζημιώσεων προς τα νοσοκομεία, αλλά και στην καθυστέρηση πληρωμών προς τους ιδιώτες προμηθευτές (Μπακόλα, Φραδέλος, Μπακόλα, & Ζυγά, 2018).

Ο ΕΟΠΥΥ συνδέεται άμεσα με τη λήψη αποφάσεων και τη φαρμακευτική πολιτική της Ελλάδας. Είναι ουσιαστικά ο κύριος πληρωτής της φαρμακευτικής δαπάνης της χώρας. Όπως προαναφέρθηκε στην παρούσα εργασία, ο ένας από τους τρεις βασικούς πυλώνες της φαρμακευτικής πολιτικής είναι η αποζημίωση, λαμβάνοντας υπόψη ότι ο ΕΟΠΥΥ είναι το ταμείο από το οποίο αποζημιώνονται τα φάρμακα σχεδόν ολόκληρου του ελληνικού πληθυσμού, γίνεται εύκολα αντιληπτό πως ο ΕΟΠΥΥ είναι ένα **πολύ κομβικό σημείο** της φαρμακευτικής πολιτικής της Ελλάδας. Ως ο μεγαλύτερος (σχεδόν μονοπωλιακός) ασφαλιστικός φορέας έχει τη δυνατότητα να έχει και διαπραγματευτική ισχύ, να ελέγχει τη φαρμακευτική αγορά, να τη ρυθμίζει και να συγκρατεί τις δαπάνες. Φυσικά ο ΕΟΠΥΥ δεν έχει σχέση μόνο με τα φάρμακα αλλά και με τις ιατρικές εξετάσεις, τις συμβάσεις με παρόχους υπηρεσιών, ιατροτεχνολογικά προϊόντα, υλικά, ακόμα και με τον έλεγχο των φαρμακείων, ιατρών, παρόχων κτλ., για οικονομικές παραβάσεις. Για να αναλογιστεί κανείς το μέγεθος του οργανισμού, υπολογίζεται ότι ο ΕΟΠΥΥ διαχειρίζεται το 3% του Ακαθάριστου Εθνικού Προϊόντος της χώρας (περίπου 7 δις. ευρώ), έχει σύμβαση με πάνω από 22.000 παρόχους υγείας εκ των οποίων, 4.400 ιατρούς, 10.400 ιδιωτικά φαρμακεία, 2.800 διαγνωστικά κέντρα, 2.500 φυσικοθεραπευτές, 80 μονάδες αιμοκάθαρσης, 34 κέντρα αποκατάστασης και αποθεραπείας, 1.600 παρόχους ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού και συμπληρωμάτων διατροφής (ΕΟΠΥΥ, 2023).

Ακόμη, ο ΕΟΠΥΥ κατάφερε να εξοικονομήσει μέσω διαπραγμάτευσης 150 εκατ. ευρώ σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα και 600 εκατ. ευρώ σε φάρμακα μεταξύ 2020-23 (ΕΟΠΥΥ, 2023).

Η νέα (2023) σύνθεση του διοικητικού συμβουλίου του ΕΟΠΥΥ είναι 7μελής με τετραετή θητεία, ενώ η προηγούμενη σύνθεση αποτελούταν από 11 μέλη. Τα τελευταία χρόνια και μετά τη μεγάλη οικονομική κρίση που κατάφερε και επιβίωσε, παρατηρείται ότι ο ΕΟΠΥΥ παρουσιάζει βελτίωση σε πολλούς τομείς, εκσυγχρονίζεται και κάνει πολλά υποσχόμενα βήματα μέσω της καινοτομίας, της πληροφορικής και της νομοθεσίας στην οποία σταδιακά φροντίζει να διορθώνει τα κακώς κείμενα.

Μερικά **παραδείγματα αλλαγών που έχει φέρει ο ΕΟΠΥΥ** στο χώρο του φαρμάκου και της πολιτικής αυτού είναι:

- Τα φαρμακεία ΕΟΠΥΥ που έχουν ως αντικείμενο τη χορήγηση φαρμάκων υψηλού κόστους όπως ορίζει η Νομοθεσία, φαρμάκων που δεσμεύονται με αποφάσεις του Οργανισμού καθώς και φαρμάκων νοσοκομειακής χρήσης για ιδιωτικές κλινικές και τα κρατικά νοσοκομεία του Υπ. Παιδείας (Αιγινήτειο και Αρεταίειο) (ΕΟΠΥΥ, 2019). Ουσιαστικά πρόκειται για ένα εναλλακτικό κανάλι διανομής φαρμάκων.
- Ο προσωπικός Φάκελος Ασφάλισης Υγείας (ΦΑΥ) είναι μια εφαρμογή του ΕΟΠΥΥ, η οποία περιέχει στοιχεία για το σύνολο των νοσηλειών, των υπηρεσιών υγείας, των υλικών, των νόσων και διαγνώσεων που υπάρχουν καταγεγραμμένες στο μηχανογραφικό σύστημα του ΕΟΠΥΥ.
- Στη **πλατφόρμα διάθεσης των Φαρμάκων Υψηλού Κόστους (ΦΥΚ)**, ο ασθενής μπορεί ο ίδιος να δηλώσει σε ποιο ιδιωτικό φαρμακείο θα παραλάβει το φάρμακό του. Το αίτημα του ασθενούς επεξεργάζεται ο ίδιος ο ΕΟΠΥΥ και η ανάλογη φαρμακευτική εταιρεία ή η φαρμακαποθήκη του ΕΟΠΥΥ ώστε ο ίδιος απλά να μεταβεί στο σημείο που τον εξυπηρετεί και να παραλάβει το φάρμακό του χωρίς να χρειάζεται να ταλαιπωρηθεί. Η συγκεκριμένη πλατφόρμα αφορά τα φάρμακα της κατηγορίας 1Α, δηλαδή από του στόματος χορηγούμενα, κυρίως αντικαρκινικά και για τη σκλήρυνση κατά πλάκας. Συμπληρωματικά με την πλατφόρμα ΦΥΚ, πρόσφατα ψηφίστηκε στη Βουλή νομοσχέδιο (Ελληνική Δημοκρατία, 2023) για την **αποστολή κατ' οίκον ΦΥΚ** σε δικαιούχους περίθαλψης που το επιθυμούν.
- Το **Σύστημα Ηλεκτρονικής Προέγκρισης (ΣΗΠ)**. Ο ιατρός ανεβάζει στην πλατφόρμα του ΣΗΠ τα έγγραφα που δείχνουν τις εξετάσεις του ασθενή και κάνει την αντίστοιχη αίτηση για να λάβει ο ασθενής του το αντίστοιχο

φάρμακο. Τα φάρμακα που χορηγούνται μέσω του ΣΗΠ είναι φάρμακα εξωτερικού, εκτός εγκεκριμένων ενδείξεων, πρώιμης πρόσβασης και φάρμακα τα οποία έχουν τιμολογηθεί αλλά ακόμη δεν αποζημιώνονται (βρίσκονται στη διαδικασία ΗΤΑ).

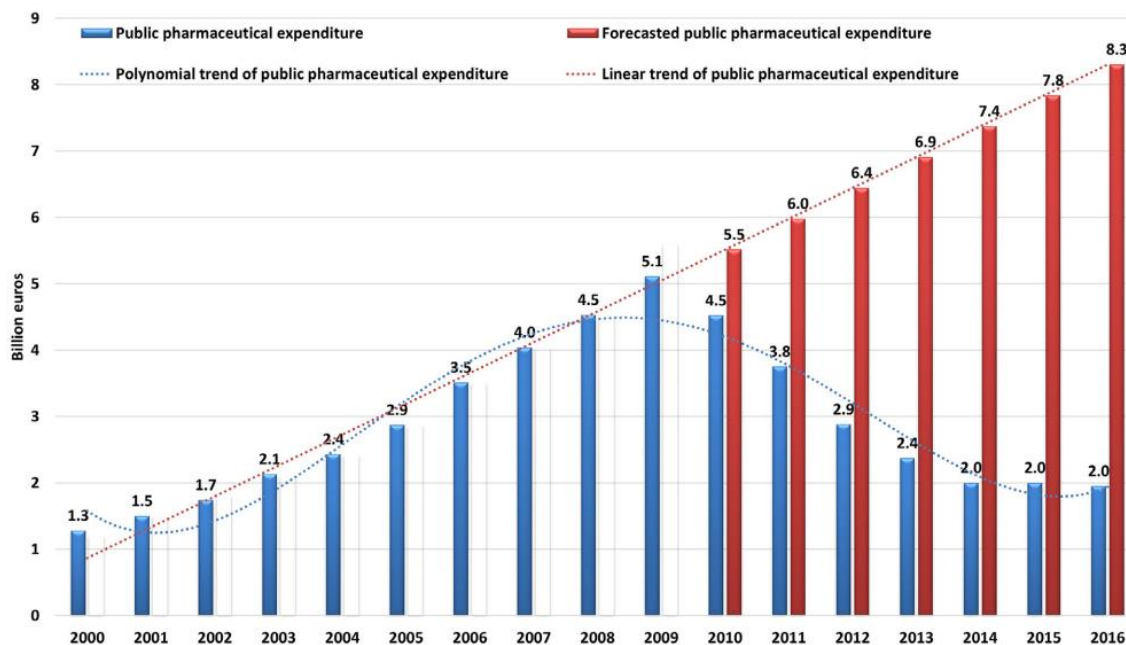
2.10 Η Φαρμακευτική δαπάνη

Η κατά κεφαλήν φαρμακευτική δαπάνη στην Ελλάδα το 2008 ήταν η υψηλότερη στην Ευρώπη ύψους 800 ευρώ (Barbosa, et al., 2022), ωστόσο μετά την οικονομική κρίση του 2009, η φαρμακευτική δαπάνη αποτελεί ένα κύριο θέμα συζήτησης στο χώρο του φαρμάκου αλλά και ένα ιδιαίτερα σημαντικό πρόβλημα. Οι περιορισμένοι πόροι που διατίθενται από το ελληνικό κράτος για την υγεία σημαίνουν και περιορισμένους πόρους για το φάρμακο. Οι μεταρρυθμίσεις στο φάρμακο ως το 2020 παρουσιάζουν σαφή τάση ιδιωτικοποίησης των φαρμακευτικών δαπανών. Οι μεταρρυθμίσεις στον τομέα της υγείας κατά τη διάρκεια της κρίσης μείωσαν τις συνολικές δαπάνες για την υγεία και τα φάρμακα, αλλά ανακατανέμουν επίσης το οικονομικό βάρος του ελληνικού συστήματος υγείας σε ιδιώτες, ειδικά σε σχέση με τη φαρμακευτική τους περίθαλψη (Constantopoulos, Chantzaras, & Yfantopoulos, 2023). Έτσι μπορούμε να πούμε ότι κάποια στιγμή είχαμε ένα σύστημα υγείας δύο επιπέδων, το οποίο χωρίζεται μεταξύ των ασθενών που έχουν τη δυνατότητα να αντέξουν οικονομικά τη φαρμακευτική περίθαλψη και τις ανάγκες υγειονομικής περίθαλψης και των οικονομικά ευάλωτων ατόμων που μπορούν να έχουν πρόσβαση μόνο στις απαραίτητες υπηρεσίες υγείας από μια σοβαρή κατάσταση (Yfantopoulos & Chantzaras, 2018).

Η συνολική δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα, διαμορφώθηκε στα 4,5 δις ευρώ το 2021 σημειώνοντας μείωση -26,2% σε σύγκριση με το 2009. Η δημόσια δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα από 4,8 δις ευρώ το 2009 διαμορφώθηκε στα 2,3 δις το 2021 σημειώνοντας ακόμα μεγαλύτερη μείωση 52,1%, ενώ αντίθετα η ιδιωτική δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα σημείωσε άνοδο 66% από 1,3 δις ευρώ το 2009 στα 2,2 δις ευρώ το 2021 (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023).

Από την κρίση του 2009 και μετά αυτό που παρατηρείται στη φαρμακευτική πολιτική της Ελλάδας είναι ότι τουλάχιστον ως το 2018-19 δεν πήρε μέτρα

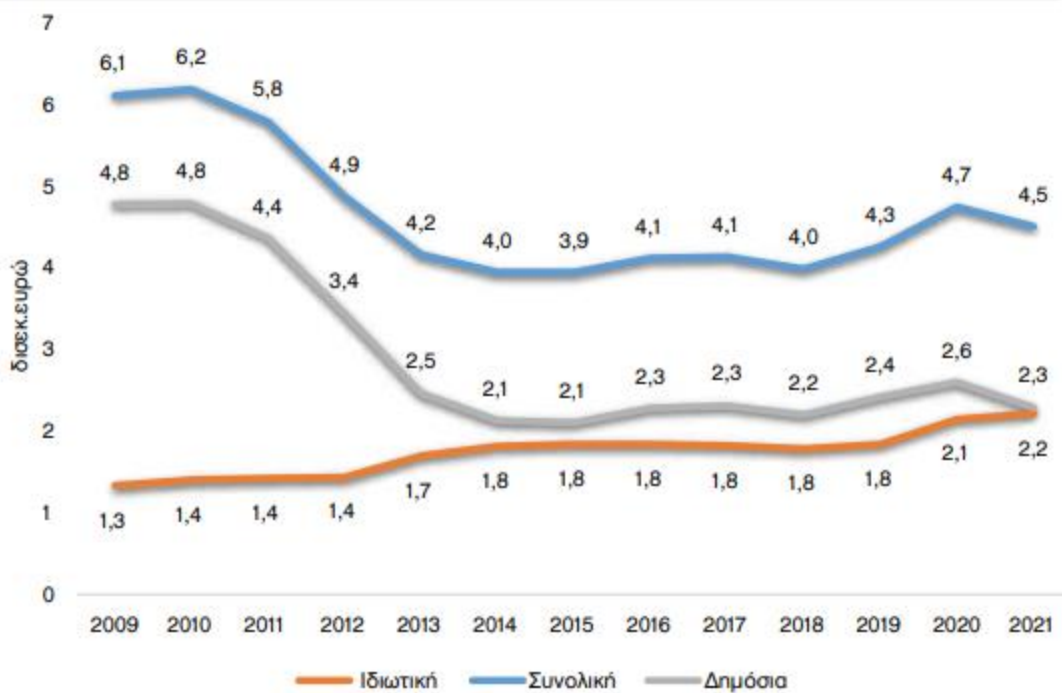
συγκράτησης του κόστους, αλλά ταυτόχρονα και η δημόσια φαρμακευτική δαπάνη μειωνόταν σταθερά κατά την περίοδο 2009-2014.



Πηγή: (Yfantopoulos & Chantzaras, 2018)

Διάγραμμα 4

Αντιπροσωπική ανάλυση της εξέλιξης των δημόσιων φαρμακευτικών δαπανών στην Ελλάδα ελλείψει μέτρων συγκράτησης του κόστους

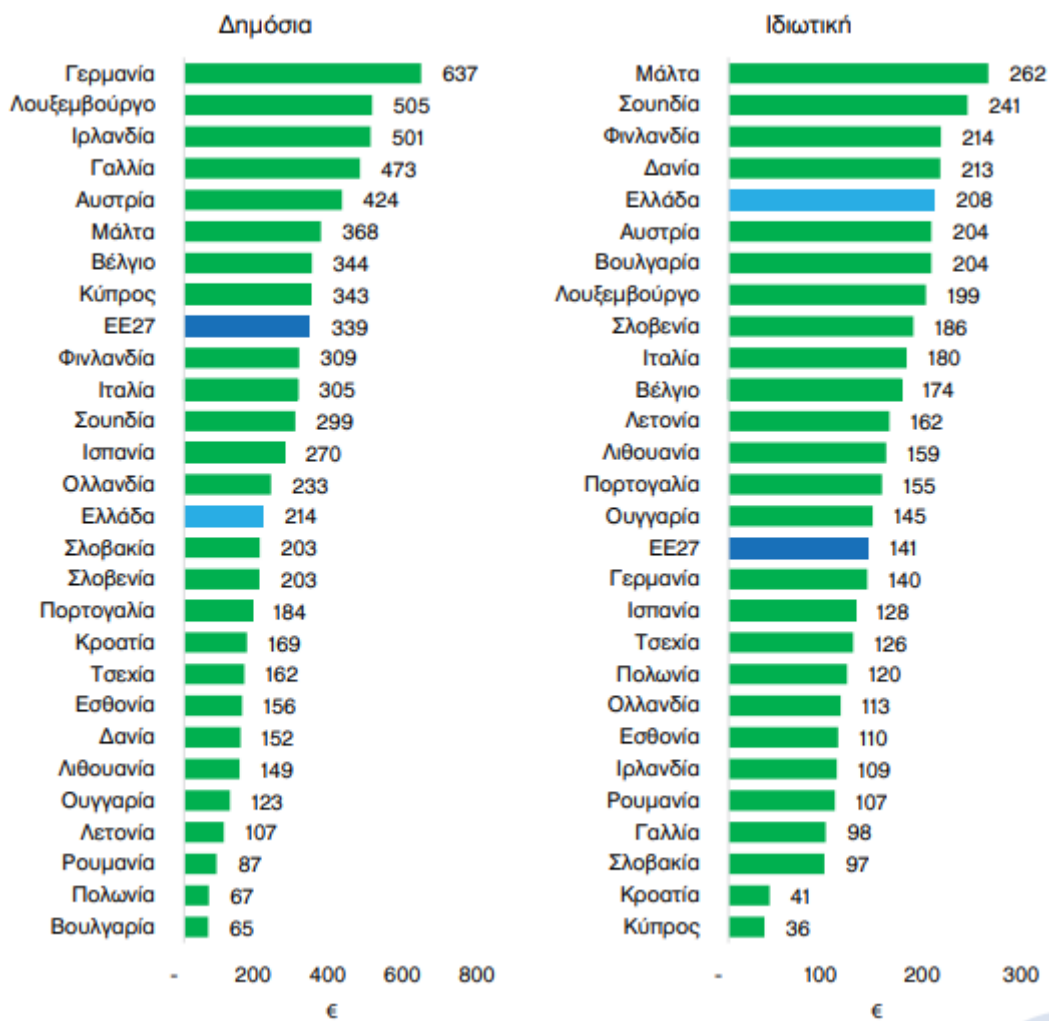


Πηγή: (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023)

Διάγραμμα 5 Συνολική δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα Ελλάδα 2009-2021

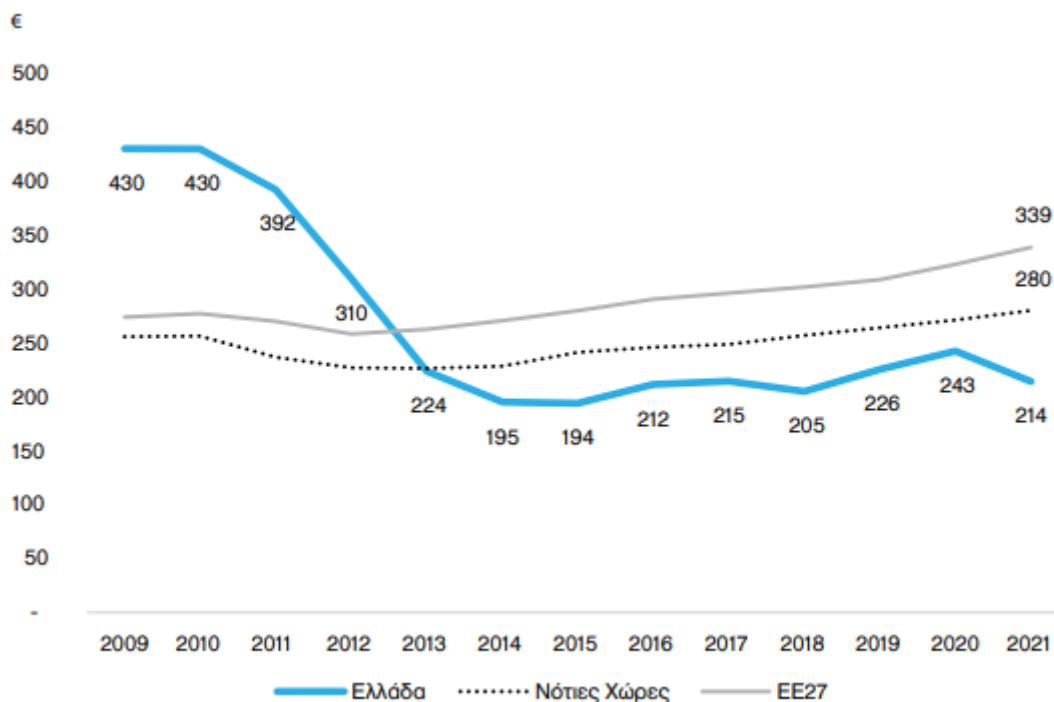
Η δημόσια κατά κεφαλήν φαρμακευτική δαπάνη στην Ελλάδα ακολουθεί πτωτική πορεία από το 2009, ενώ μετά το 2014 έχει σταθεροποιηθεί σε χαμηλότερα επίπεδα από την ΕΕ και τις Νότιες Χώρες. Η κατά κεφαλήν δαπάνη μειώθηκε στα 214 ευρώ, ενώ στην ΕΕ διαμορφώθηκε στα 339 ευρώ το 2021 και στις Νότιες Χώρες στα 280 ευρώ, ακολουθώντας αυξητική τάση από το 2012 (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023).

Η υψηλότερη δημόσια κατά κεφαλήν δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα καταγράφεται το 2021 στη Γερμανία, στο Λουξεμβούργο και στην Ιρλανδία, ενώ η Ελλάδα (214€) βρίσκεται κάτω από το μέσο όρο της ΕΕ (339€). Αντίθετα, στην ιδιωτική κατά κεφαλήν δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα, η Ελλάδα (208€) βρίσκεται σε υψηλότερη θέση από το μέσο όρο της ΕΕ (141€), καταλαμβάνοντας την 5η θέση, ενώ στις πρώτες δύο θέσεις βρίσκονται Μάλτα και Σουηδία.



Πηγή: (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023)

Διάγραμμα 6
Δημόσια και ιδιωτική κατά κεφαλήν δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά αναλώσιμα στην ΕΕ 2021

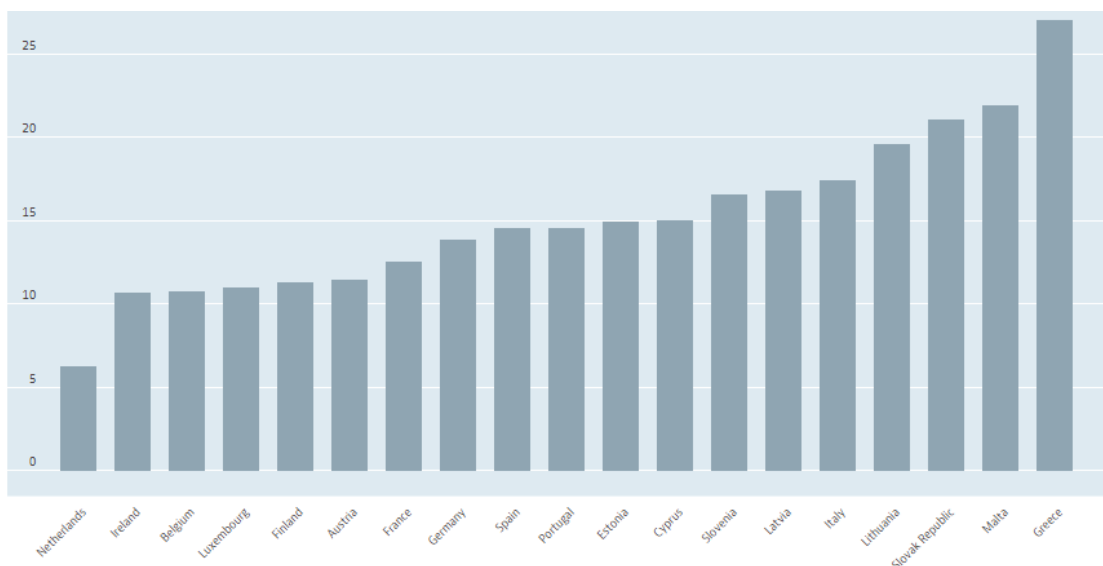


Πηγή: (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023)

Διάγραμμα 7 **Δημόσια κατά κεφαλήν δαπάνη για φαρμακευτικά και άλλα υγειονομικά** **αναλώσιμα Ελλάδα, Νότιες Χώρες και ΕΕ 2009-2021**

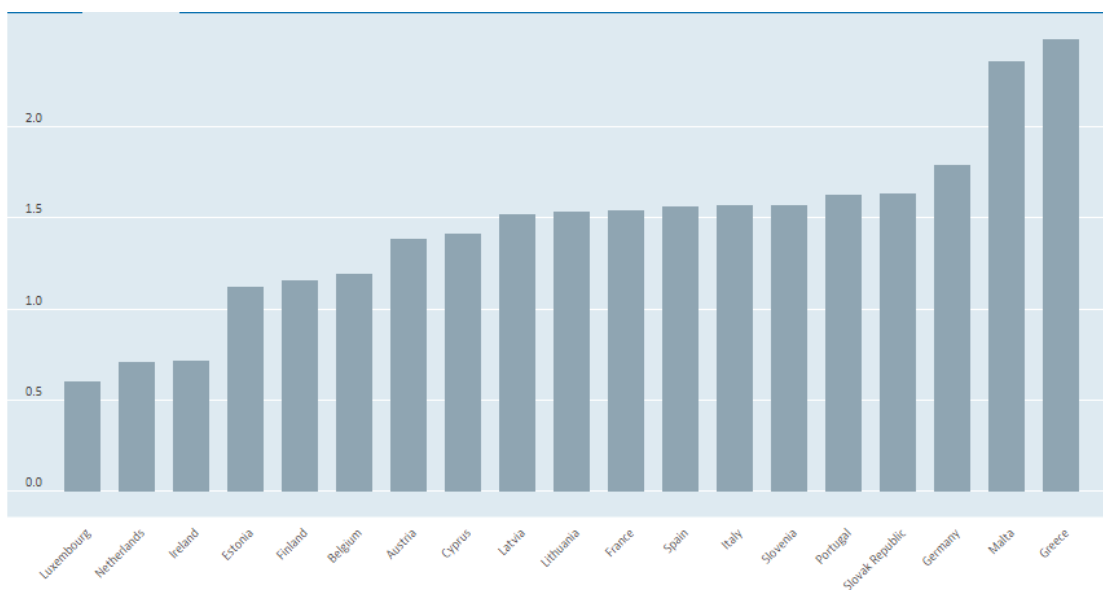
Η δημόσια χρηματοδότηση για το φάρμακο ανήλθε στα 2,6 δις ευρώ το 2021, διατηρώντας τα ίδια επίπεδα με το 2020, ενώ αναμένεται οριακή αύξηση της δημόσιας χρηματοδότησης στα 2,7 δις ευρώ για το 2022.

Εντυπωσιακό είναι ωστόσο και το γεγονός ότι σύμφωνα με τον ΟΟΣΑ, η Ελλάδα ως φαρμακευτική αγορά, βρίσκεται στην **κορυφή** των δαπανών, δημόσιων και ιδιωτικών **ανεξαρτήτως αν αποζημιώνονται**, για τα φάρμακα ως ποσοστό επί των συνολικών δαπανών υγείας (27% επί όλων των δαπανών υγείας), αλλά και ως ποσοστό επί του ΑΕΠ (2,48% του ΑΕΠ), ανάμεσα στις χώρες της Ευρώπης (OECD, 2023).



Πηγή: (OECD, 2023)

Διάγραμμα 8
Ποσοστιαία συνολική φαρμακευτική δαπάνη επί των συνολικών δαπανών υγείας
στις Ευρωπαϊκές χώρες 2018-2022



Πηγή: (OECD, 2023)

Διάγραμμα 9
Ποσοστιαία συνολική φαρμακευτική δαπάνη επί του ΑΕΠ στις Ευρωπαϊκές
χώρες 2018-2022

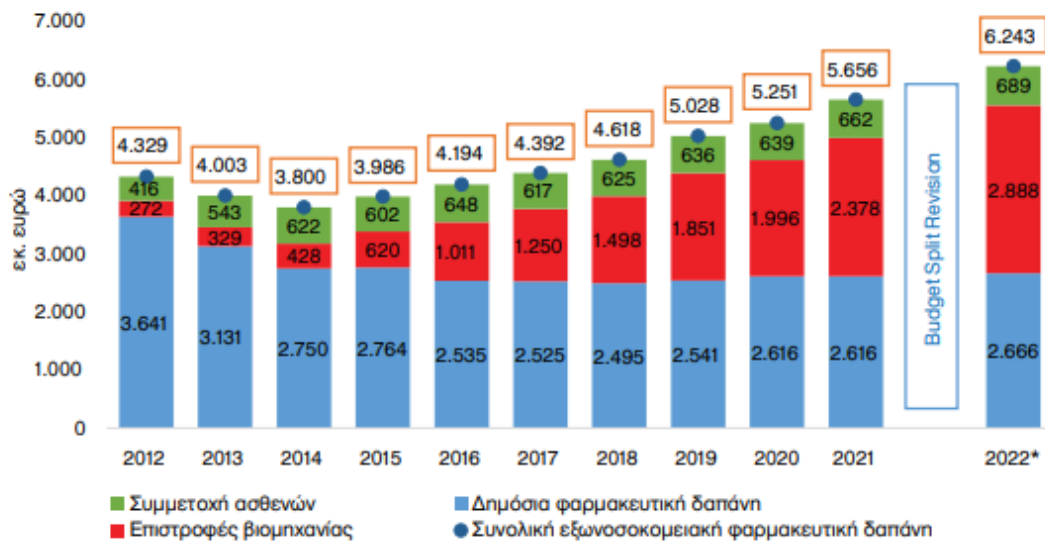
2.10.1 Rebates (εκπτώσεις) και Clawbacks (επιστροφές)

Τα rebates & clawbacks στην Ελλάδα αρχικά εφαρμόστηκαν ως ένα προσωρινό μέτρο την περίοδο των μνημονίων, ωστόσο παραμένουν ακόμα και σήμερα ένα εργαλείο στην άσκηση των πολιτικών υγείας.

Rebates (εκπτώσεις) είναι ουσιαστικά οι υποχρεωτικές εκπτώσεις που κάνουν στον ΕΟΠΥΥ οι ιδιώτες πάροχοι, για παράδειγμα φαρμακευτικές εταιρείες, ιατροί, διαγνωστικά κέντρα.

Τα Clawbacks (επιστροφές ή υποχρεωτικές επιστροφές) είναι ένας μηχανισμός σφαιρικού προϋπολογισμού που εισήγαγε η ελληνική κυβέρνηση για τον έλεγχο των δημόσιων φαρμακευτικών εξωνοσοκομειακών δαπανών (από το 2012) και των νοσοκομειακών φαρμακευτικών δαπανών (από το 2016). Αυτός ο μηχανισμός διασφαλίζει ότι οι προϋπολογισμοί των ταμείων κοινωνικής ασφάλισης και των νοσοκομείων δεν υπερβαίνουν ένα ορισμένο ανώτατο όριο φαρμακευτικών δαπανών και το επιπλέον ποσό ζητείται αυτόματα από τις φαρμακευτικές εταιρείες.

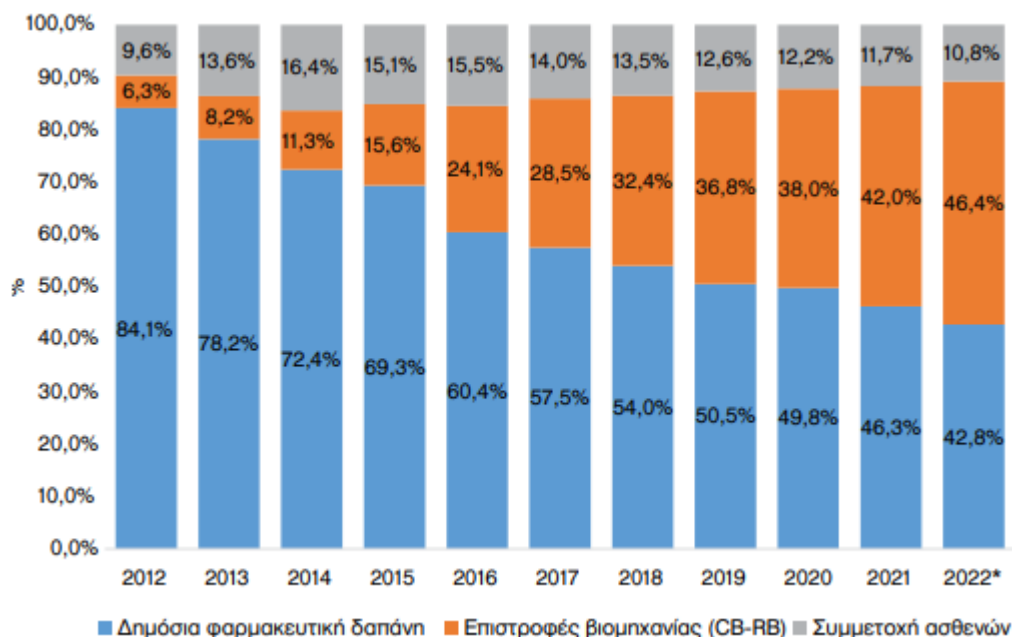
Όπως προαναφέρθηκε, η δημόσια χρηματοδότηση για το φάρμακο ανήλθε στα 2,6 δις ευρώ το 2021. Το ύψος των υποχρεωτικών επιστροφών που κλήθηκε να καταβάλει η φαρμακοβιομηχανία το 2021 ανήλθε στα 2,4 δις ευρώ. Παράλληλα, και η συμμετοχή των ασθενών στα αποζημιούμενα φάρμακα καταγράφει αύξηση, η οποία εκτιμάται ότι για το 2022 θα ανέλθει στα 689 εκ. ευρώ. Σύμφωνα με υπολογισμούς, για το 2022 και για πρώτη φορά στα χρονικά εκτιμάται ότι το σύνολο των υποχρεωτικών επιστροφών της φαρμακοβιομηχανίας θα ξεπεράσει τη δημόσια χρηματοδότηση για το φάρμακο (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023).



Πηγή: (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023)

Διάγραμμα 10 Φαρμακευτική δαπάνη 2021 (Δημόσια, επιστροφές βιομηχανίας και συμμετοχή ασθενών)

Αν παρατηρήσουμε τι συνέβαινε και στο παρελθόν, η συνεισφορά των φαρμακευτικών εταιρειών με τη μορφή rebates και clawbacks στην πραγματική δημόσια φαρμακευτική δαπάνη είχε αυξηθεί σημαντικά από περίπου 8,6% σε 27,5% μεταξύ 2012 και 2016 (Yfantopoulos & Chantzaras, 2018). Η **συμμετοχή της φαρμακοβιομηχανίας** στη δημόσια χρηματοδότηση για το φάρμακο έφτασε το 2021 ποσοστό 46,4% (**σχεδόν ένα στα δύο φάρμακα**) από το 6,3% το 2012 (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023), κάτι που θεωρητικά καθιστά τις φαρμακευτικές εταιρείες έναν επιπλέον συμμετέχοντα στη δημόσια χρηματοδότηση φαρμάκων.



Πηγή: (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023)

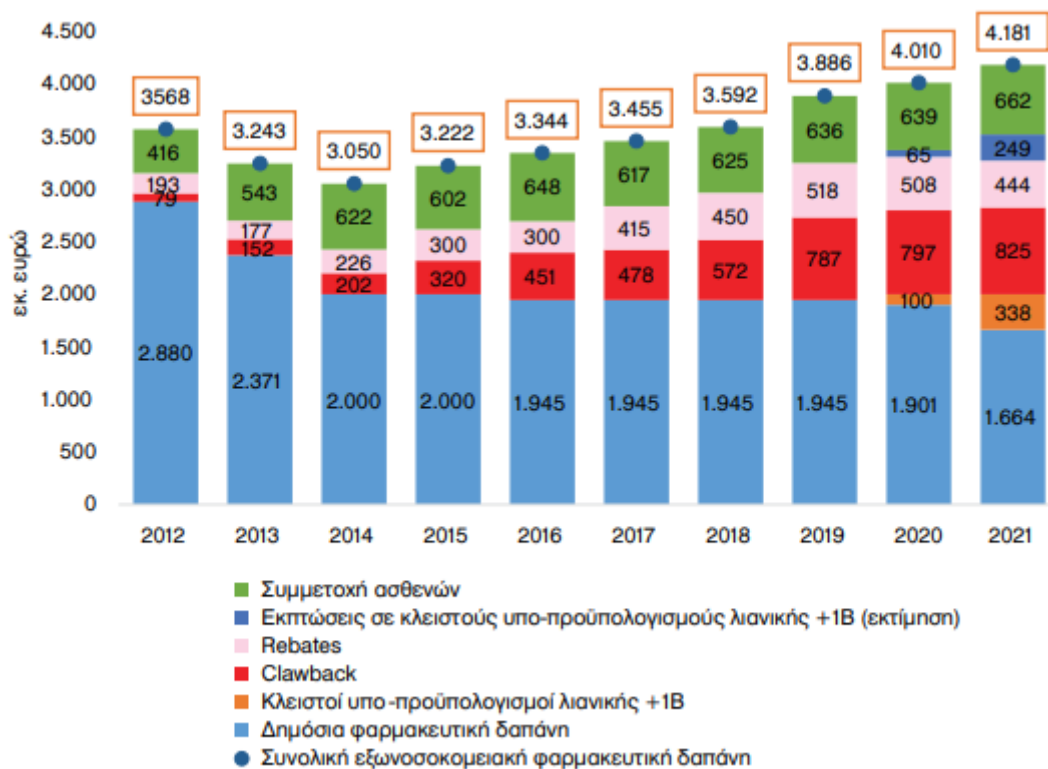
Διάγραμμα 11

Επιμερισμός δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης 2012-2022

2.10.2 Εξωνοσοκομειακή και νοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη

Όσον αφορά τον διαχωρισμό της φαρμακευτικής δαπάνης σε νοσοκομειακή και εξωνοσοκομειακή, πάλι παρατηρείται ότι μέσω rebates & clawbacks, οι φαρμακευτικές εταιρείες **συμμετέχουν έντονα**.

Η συνολική εξωνοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη αγγίζει τα €4,2 δις το 2021. Η δημόσια χρηματοδότηση (μαζί με τους κλειστούς προϋπολογισμούς λιανικής) διαμορφώθηκε στα €2,0 δις το 2021. Οι επιστροφές της βιομηχανίας (clawback, rebates, και εκπτώσεις σε κλειστούς προϋπολογισμούς) ανήλθαν στο €1,5 δις το 2021. Η μείωση της δημόσιας εξωνοσοκομειακής χρηματοδότησης την περίοδο 2012-2021 κατά περίπου 31% είχε ως αποτέλεσμα την σημαντική αύξηση των επιστροφών της βιομηχανίας την ίδια περίοδο κατά 458% και των ασθενών κατά 59% (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023).

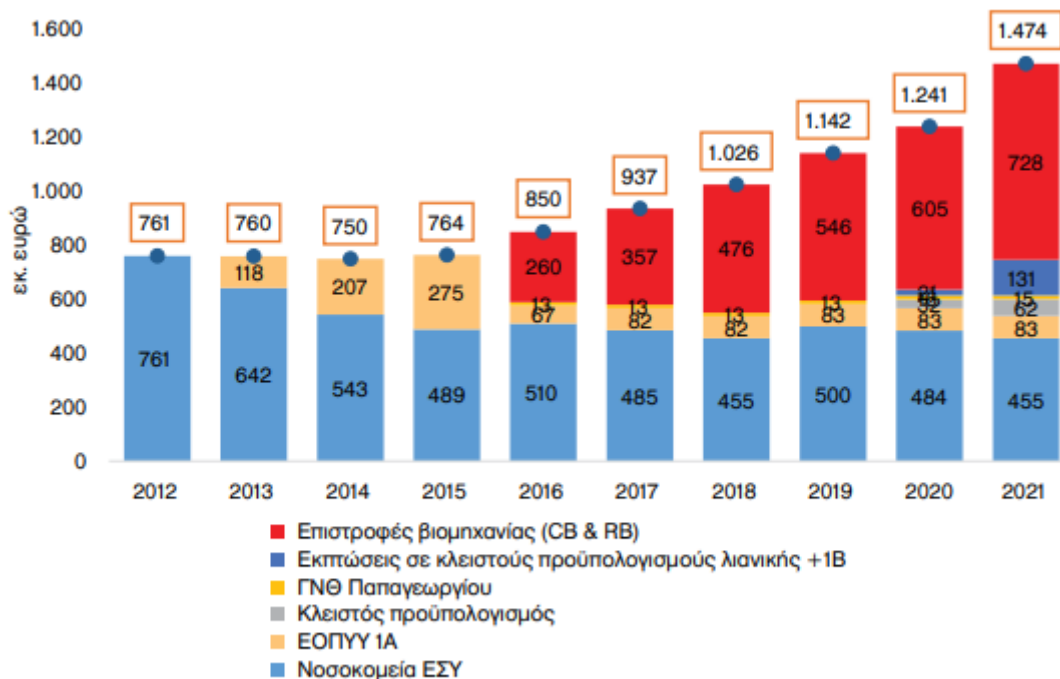


Πηγή: (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023)

Διάγραμμα 12

Συνολική δημόσια και ιδιωτική εξωνοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη

Η δημόσια νοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη για τα νοσοκομεία του ΕΣΥ καθορίστηκε στα €553 εκατ. για το 2021, ενώ οι επιστροφές από τη φαρμακοβιομηχανία, το 2021 έφτασαν τα €728 εκατ.



Πηγή: (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023)

Διάγραμμα 13

Δημόσια νοσοκομειακή φαρμακευτική δαπάνη

2.10.3 Συμμετοχές ασθενών

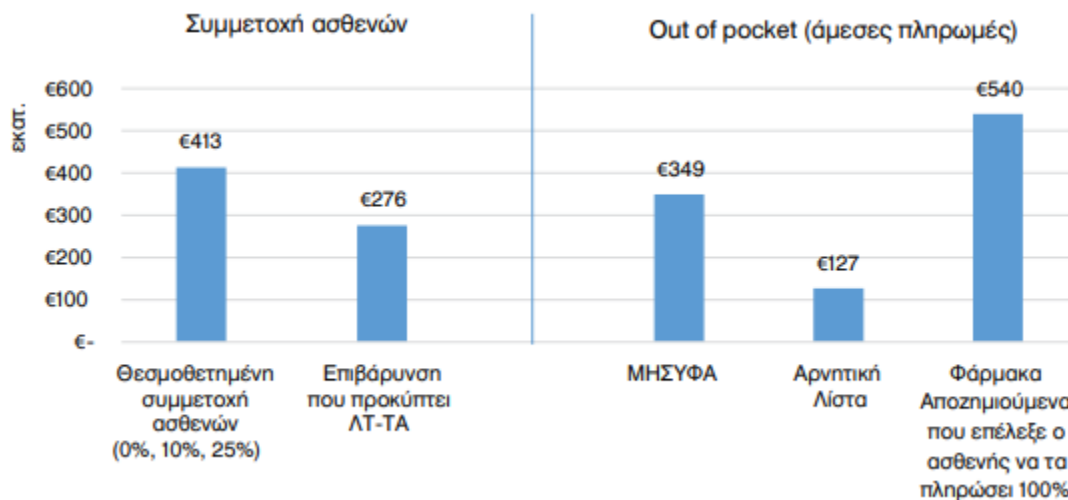
Η ιδιωτική φαρμακευτική δαπάνη περιλαμβάνει τα ποσοστά συμμετοχής των ασφαλισμένων για τα αποζημιούμενα φάρμακα (θεσμοθετημένη συμμετοχή & την επιπρόσθετη επιβάρυνση που προκύπτει όταν ο ασθενής επιλέγει φάρμακο με υψηλότερη Λιανική Τιμή σε σχέση με τη Τιμή Αποζημίωσης), τις ιδιωτικές δαπάνες των καταναλωτών (ασθενών) για τα μη καλυπτόμενα από τα ασφαλιστικά ταμεία φαρμακευτικά σκευάσματα και συναφή είδη αλλά και για όσα φάρμακα πληρώνουν ή επιλέγουν να πληρώσουν εξ' ολοκλήρου, καθώς και την αποζημίωση μέρους της δαπάνης από τις ιδιωτικές ασφαλιστικές εταιρείες (IOBE & ΣΦΕΕ, 2023).

Η συμμετοχή των ασθενών στα αποζημιούμενα φάρμακα προκύπτει από:

- Συμμετοχή: 0% ή 10% ή 25% επί της τιμής αποζημίωσης (ανάλογα τη νόσο), επιπλέον επιβαρύνσεις ανάλογα την επιλογή του φαρμάκου, και ακόμα 1 ευρώ ανά συνταγή.

Ενώ, άλλου είδους πληρωμές από τον ασθενή για φάρμακα είναι:

- μη συνταγογραφούμενα φάρμακα (ΜΗ.ΣΥ.ΦΑ.),
- συνταγογραφούμενα – μη αποζημιούμενα
- συνταγογραφούμενα και αποζημιούμενα που ο ασθενής επέλεξε να πληρώσει εξ' ολοκλήρου από τη τσέπη του.



Πηγή: (ΙΟΒΕ & ΣΦΕΕ, 2023)

Διάγραμμα 14

Ιδιωτική φαρμακευτική δαπάνη

Παρατηρούμε ότι το υψηλότερο ποσό αφορούν σε φάρμακα τα οποία ο ασθενής επέλεξε να πληρώσει εξ' ολοκλήρου απ' τη τσέπη του. Αυτό πρακτικά, μπορεί να αποφέρει **περαιτέρω σκέψεις** περί τιμολόγησης των φαρμάκων, κόστους επίσκεψης στον συνταγογράφο ιατρό, αλλά και σε πιο επικίνδυνα μονοπάτια, όπως η ασφάλεια και η γενικότερη παιδεία του ελληνικού πληθυσμού ως προς την αντιμετώπιση του φαρμάκου.

2.11 Αποζημίωση φαρμάκων

Το στάδιο όπου το φάρμακο φτάνει στον ασθενή είναι η αποζημίωση. Τα φάρμακα αποζημιώνονται στην Ελλάδα κατόπιν τελικής απόφασης του Υπουργού Υγείας και δημοσίευσης του Καταλόγου Αποζημιούμενων Φαρμάκων.

Ο Κατάλογος Αποζημιούμενων Φαρμάκων (θετική λίστα), αποτελείται από δύο τμήματα. Τα κριτήρια για το πως ένα φάρμακο εντάσσεται στον έναν ή στον άλλο κατάλογο **δεν είναι απολύτως σαφή**. Ρόλο παίζει σίγουρα η ταξινόμηση ATC η

οποία δίνεται από τον Π.Ο.Υ., ο τρόπος διάθεσης του φαρμάκου (αναγράφεται στην άδεια κυκλοφορίας που χορηγεί ο ΕΟΦ) αλλά και το κόστος του, η συμμετοχή που καταβάλλει ο ασθενής και το πλήθος των ασθενών. Στον ένα κατάλογο εντάσσονται τα φάρμακα που χορηγούνται κατά κανόνα από φαρμακεία (retail), ενώ στον άλλο κατάλογο, (κατάλογος του Ν.3816), εντάσσονται τα ΦΥΚ, τα φάρμακα που διατίθενται τα φαρμακεία ΕΟΠΥΥ και τα νοσοκομειακά. Η συμμετοχή των ασθενών στα αποζημιούμενα φάρμακα προκύπτει από:

- Συμμετοχή: 0% ή 10% ή 25% επί της τιμής αποζημίωσης (Δηλαδή, ο ΕΟΠΥΥ καλύπτει το 100% ή 90% ή 75% της τιμής αποζημίωσης, αντίστοιχα). Το ποσοστό συμμετοχής προκύπτει ανάλογα τη νόσο που αφορά το φάρμακο (Υπουργείο Υγείας & Υπουργείο Εργασίας, Κοινωνικής Ασφάλισης και Πρόνοιας, 2012).
- Επιπρόσθετα 1 ευρώ ανά συνταγή, το οποίο αφορά εισφορά υπέρ του ΕΟΠΥΥ
- Και επιπλέον:
 - Σε περίπτωση που ο ασθενής επιλέξει πρωτότυπο φάρμακο αντί για γενόσημο επιβαρύνεται την διαφορά που προκύπτει μεταξύ Λιανικής Τιμής και Τιμής Αποζημίωσης. Το ανώτερο ποσό της διαφοράς αυτής που επιτρέπεται να πληρώσει ο ασθενής είναι 20 ευρώ ανά συσκευασία.
 - Σε περίπτωση που ο ασθενής επιλέξει πρωτότυπο φάρμακο για το οποίο δεν υπάρχει γενόσημο, και η Λιανική Τιμή είναι υψηλότερη από την Τιμή Αποζημίωσης, τότε ο ασθενής πληρώνει το ήμισυ της διαφοράς αυτής.
 - Σε περίπτωση που επιλέξει γενόσημο με λιανική τιμή υψηλότερη από την τιμή αποζημίωσης, όπως έχει προκύψει, ο ασθενής καλύπτει αυτή τη διαφορά, η οποία, δεν επιτρέπεται να υπερβαίνει τα 3 ευρώ ανά συσκευασία (Υπουργείο Υγείας, 2024). Αν επιλέξει το φθηνότερο γενόσημο δεν επιβαρύνεται αυτή την διαφορά (Υπουργείο Υγείας, 2022).

Τα Φάρμακα Υψηλού Κόστους αποζημιώνονται στο 100% από τον ΕΟΠΥΥ. Τα ΜΗΣΥΦΑ και τα συνταγογραφούμενα μη αποζημιούμενα φάρμακα αποζημιώνονται εξ' ολοκλήρου από τον ασθενή.

Προκειμένου να αποζημιωθούν κάποια φάρμακα θα πρέπει να υπάρχει έγκριση από τον ΕΟΠΥΥ, σε αίτηση που καταθέτει ο ιατρός στο Σύστημα Ηλεκτρονικής Προέγκρισης (ΣΗΠ). Ενώ ένας ακόμη τρόπος αποζημίωσης φαρμάκων είναι τα φάρμακα για τα οποία ο ΕΟΦ εγκρίνει έκτακτη εισαγωγή στην Ελλάδα από το εξωτερικό.

Για την αποζημίωση των φαρμάκων η συνταγογράφηση είναι ηλεκτρονική μέσω της ΗΔΙΚΑ Α.Ε. Οι ιατροί είναι υποχρεωμένοι να συνταγογραφούν με δραστική ουσία και όχι εμπορική ονομασία, σε μία ακόμα προσπάθεια προώθησης των γενοσήμων και μείωσης των δαπανών (Barbosa, et al., 2022).

2.12 ΗΔΙΚΑ και Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση

Στην Ελλάδα το ΣΗΣ (Σύστημα Ηλεκτρονικής Συνταγογράφησης) είναι το τελευταίο στάδιο για να φτάσει ένα φάρμακο στον ασθενή και είναι αρμοδιότητα της ΗΔΙΚΑ Α.Ε. (Ηλεκτρονική Διακυβέρνηση Κοινωνικής Ασφάλισης Α.Ε.), η οποία είναι ανώνυμη εταιρεία και λειτουργεί χάριν του δημοσίου συμφέροντος, ενώ υπάγεται στο Υπουργείο Ψηφιακής Διακυβέρνησης (ΗΔΙΚΑ Α.Ε., 2011). Η ΗΔΙΚΑ δεν έχει μόνο το ΣΗΣ ως αρμοδιότητα αλλά και πολλές άλλες ψηφιακές υπηρεσίες.

Η ΗΔΙΚΑ λειτουργεί και ως μητρώο καθώς μπορεί να διαθέτει στοιχεία για όλη την ηλεκτρονική συνταγογράφηση, συνεπώς και για νόσους, κατανάλωση, δαπάνες, μητρώα ασθενών κτλ. Οποιοσδήποτε φορέας που εμπλέκεται στην αποζημίωση φαρμάκων έχει δικαίωμα να έχει πρόσβαση σε αυτά τα στοιχεία μπορεί να τα αιτείται από την ΗΔΙΚΑ. Για παράδειγμα, οι δύο Επιτροπές (ΕΑΑΦΑΧ και ΕΔ) και ο ΕΟΠΥΥ μπορούν στην ΗΔΙΚΑ να εφαρμόζουν περιορισμούς συνταγογράφησης ή να ενημερώνουν τους επαγγελματίες υγείας σχετικά με περιορισμούς, ασφάλεια ή ακόμη και ελλείψεις φαρμάκων μέσω συγκεκριμένων μηνυμάτων (pop-up) που τους εμφανίζονται.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

3.1 Σάρωση ορίζοντα (Horizon Scanning)

Πολλές χώρες έχουν δημιουργήσει συστήματα για την υποστήριξη της υιοθέτησης νέων και αναδυόμενων τεχνολογιών υγείας. Ένα από αυτά τα συστήματα είναι η σάρωση ορίζοντα (Horizon Scanning) και η λειτουργία του, όπου έχει εφαρμοστεί, είναι να παρέχει εκ των προτέρων ειδοποίηση για νέες και αναδυόμενες τεχνολογίες και παρεμβάσεις υγείας που είναι πιθανό να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στο σύστημα υγείας και στη χάραξη των πολιτικών υγείας κάθε χώρας. Η σάρωση ορίζοντα περιλαμβάνει την εξέταση πολλών διαφορετικών πηγών πληροφοριών για επιστημονικές εξελίξεις στον ορίζοντα. Ένα ολοκληρωμένο σύστημα έγκαιρης ευαισθητοποίησης και προειδοποίησης, απαιτεί ένα ευρύ φάσμα πηγών σάρωσης για να διασφαλιστεί η επαρκής κάλυψη όλων των τύπων τεχνολογιών. (Smith, Cook, & Parker, 2010).

Στην Ελλάδα η σάρωση ορίζοντα πρωτοεμφανίστηκε σε μια πιλοτική της μορφή το 2023 (και αναμένεται να έχει πλήρη λειτουργία το 2025), με την ενσωμάτωσή της στη Διεύθυνση Φαρμάκου του ΕΟΠΥΥ, με σκοπό την ανάπτυξη πλαισίου για την ταυτοποίηση φαρμάκων που θα έχουν την υψηλότερη επίδραση στο σύστημα υγείας και στους λήπτες υπηρεσιών υγείας. Η εισαγωγή του συστήματος σάρωσης ορίζοντα φαρμάκων στοχεύει στην κατάρτιση ετήσιου πλάνου εργασιών για την Επιτροπή Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης καθώς και την Επιτροπή Διαπραγμάτευσης, καθώς επίσης και στην οργάνωση των απαιτούμενων πόρων για την ανάπτυξη χρονοδιαγράμματος (Υπουργείο Υγείας, 2022).

3.2 Επιτροπή Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης

Στην Ελλάδα το 1998 θεσπίστηκε για πρώτη φορά ένας κατάλογος αποζημιούμενων φαρμάκων, ο οποίος ωστόσο καταργήθηκε το 2006. Την περίοδο 2006-2010 δεν υπήρχε σχεδόν κανένα κριτήριο αποζημίωσης φαρμάκων. Με το νόμο 3816/2010 δημιουργήθηκε η Επιτροπή Θετικής Λίστας, η οποία αποφάσιζε ως το 2018 ποια

φάρμακα αποζημιώνονται από το ελληνικό κράτος και εισήχθη εκ νέου μια θετική λίστα με όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που αποζημιώνονται από την κοινωνική ασφάλιση. Η οικονομική αξιολόγηση δεν ήταν κριτήριο λήψης απόφασης ενώ δεν υπήρχε συγκεκριμένο κατώφλι κόστους-αποτελεσματικότητας. Το 2012 εφαρμόστηκε και μια αρνητική λίστα, η οποία περιλάμβανε τα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία δεν αποζημιώνονται, και στην οποία υπήρχαν πολλά προϊόντα που τα προηγούμενα έτη αποζημιώνονταν (Yfantopoulos & Chantzaras, 2018)

Με το νόμο 4512/18 εμφανίστηκε πρώτη φορά στην Ελλάδα η Επιτροπή Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (ΕΑΑΦΑΧ), αποτελούμενη από 10 μέλη εξειδικευμένα σε θέματα ΑΤΥ, έναν πρόεδρο και στελεχωμένη από μια ειδική επιστημονική γραμματεία (στα πρότυπα των επιτροπών του EMA). Τα μέλη της ΕΑΑΦΑΧ θα πρέπει να έχουν αποδεδειγμένη επιστημονική εξειδίκευση ή αποδεδειγμένη επαγγελματική εμπειρία σε τουλάχιστον έναν από τους κάτωθι τομείς:

1. φαρμακολογία,
2. κλινική φαρμακολογία,
3. φαρμακοεπιδημιολογία,
4. αξιολόγηση κλινικών μελετών ή αναλύσεων κόστους/αποτελεσματικότητας στην Τεχνολογία της Υγείας,
5. φαρμακοοικονομία, και
6. κατάρτιση θεραπευτικών πρωτοκόλλων ή μητρώου παθήσεων.

Όλοι οι ανωτέρω ορίζονται με απόφαση του Υπουργού Υγείας και πληρούν αυστηρά κριτήρια όσον αφορά τη **σύγκρουση συμφερόντων**. Θεωρητικά αυτή η επιτροπή ανέλαβε το ρόλο της Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας στην Ελλάδα.

Έργο της Επιτροπής Αξιολόγησης συνιστά η αξιολόγηση φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση με τα κριτήρια και τη μεθοδολογία αξιολόγησης που ορίζονται στις διατάξεις του Ν. 4512/2018, και εν συνεχεία η γνωμοδότηση προς τον Υπουργό Υγείας, ο οποίος και αποφασίζει σχετικά με την ένταξη ή απένταξη φαρμάκων από τον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων και την αναθεώρηση του καταλόγου αποζημιούμενων φαρμάκων (Υπουργείο Υγείας, 2018)

Για την αξιολόγηση των φαρμάκων και για την κατάρτιση, την αναθεώρηση και τη συμπλήρωση του καταλόγου αποζημιούμενων φαρμάκων εφαρμόζεται

σύστημα κατάταξης φαρμάκων, σύμφωνα με το σύστημα Ανατομικής Θεραπευτικής Χημικής Κατηγοριοποίησης (Anatomic Therapeutic Chemical Classification – ATC) του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.) (Υπουργείο Υγείας, 2018).

3.2.1 Διαδικασία αξιολόγησης

Ο ΚΑΚ του φαρμακευτικού προϊόντος καταθέτει στην γραμματεία της ΕΑΑΦΑΧ φάκελο προς αξιολόγηση ο οποίος διαφέρει ανάλογα τη νομική βάση του φαρμάκου και το αν το φάρμακο είναι ήδη αποζημιούμενο (οπότε η αίτηση αφορά κάποια τροποποίηση).

Ένας πλήρης φάκελος προς αξιολόγηση περιλαμβάνει συμπληρωμένα τα πρότυπα υποβολής, όπως αυτά προβλέπονται στο Παράρτημα ΙΙ του εσωτερικού κανονισμού λειτουργίας της ΕΑΑΦΑΧ (Υπουργείο Υγείας, 2018), την άδεια κυκλοφορίας, την ΠΧΠ του φαρμάκου, τέλος αξιολόγησης (παράβολο), επίσημα και ανεπίσημα στοιχεία κλινικής τεκμηρίωσης (π.χ. κλινικές μελέτες, μετα-αναλύσεις), την τελική έκθεση αξιολόγησης (Final Assessment Report) η οποία περιλαμβάνει τη σύνοψη όλων των δεδομένων που κατατέθηκαν στον EMA, μελέτη κόστους-αποτελεσματικότητας, μελέτη επίπτωσης στον προϋπολογισμό, και κάθε υφιστάμενη φαρμακοεπιδημιολογική μελέτη που αφορά στον πληθυσμό της χώρας ή στους πληθυσμούς άλλων χωρών. Από τον Φεβρουάριο 2024 κατατίθενται προαιρετικά από τους ΚΑΚ και τα PICOs που είναι η βάση της κοινής αξιολόγησης στην ΕΕ σε κεντρικό επίπεδο που θα εφαρμοστεί με τον Ευρωπαϊκό Κανονισμό Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας (HTAR 2021/2282).

Σε περίπτωση που το φάρμακο βρίσκεται σε περίοδο προστασίας των δεδομένων του και αδειοδοτήθηκε μέσω κεντρικής διαδικασίας, ο ΚΑΚ οφείλει να καταθέσει την τελική Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης (European Public Assessment Report - EPAR) που περιλαμβάνει σύνοψη των στοιχείων που κατατέθηκαν, το σκεπτικό της γνωμοδότησης και το τελικό συμπέρασμα της Επιστημονικής Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) που γνωμοδότησε θετικά για την αδειοδότηση του φαρμακευτικού προϊόντος, και τις αποκλίνουσες απόψεις που διατυπώθηκαν στα πλαίσια της αξιολόγησης του εν λόγω φαρμάκου (Υπουργείο Υγείας, 2018). Ακόμη, τα φάρμακα που τελούν σε περίοδο προστασίας των δεδομένων τους θα πρέπει να πληρούν το εξωτερικό κριτήριο 5/11,

δηλαδή υπάγονται σε αξιολόγηση, μόνον εφόσον αποζημιώνονται τουλάχιστον σε 5 από τα κάτωθι 11 ειδικώς αναφερόμενα κράτη - μέλη που διαθέτουν μηχανισμό αξιολόγησης τεχνολογιών υγείας για τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης, ήτοι: Αυστρία, Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία, Δανία, Ισπανία, Ολλανδία, Ιταλία, Πορτογαλία, Σουηδία και Φινλανδία. Από το συγκεκριμένο κριτήριο ωστόσο εξαιρούνται φάρμακα που έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας ως ορφανά, φάρμακα της μεσογειακής αναιμίας, εμβόλια, φάρμακα με βάση το ανθρώπινο αίμα ή το πλάσμα του αίματος, φάρμακα συνδυασμών γνωστών δραστικών ουσιών (σταθεροί συνδυασμοί), φάρμακα- κλώνοι, βιο-ομοειδή, υβριδικά και φάρμακα καλώς καθιερωμένης χρήσης (Υπουργείο Υγείας, 2018). Τα γενόσημα προϊόντα δεν αξιολογούνται εφόσον το προϊόν αναφοράς τους αποζημιώνεται. Τα βιο-ομοειδή και τα εμβόλια αξιολογούνται συνοπτικά εντός 30 ημερών.

Όταν ο φάκελος του ΚΑΚ θεωρηθεί πλήρης, ανατίθεται για αξιολόγηση σε ένα μέλος της ΕΑΑΦΑΧ μαζί με 0-2 εξωτερικούς εμπειρογνώμονες-αξιολογητές. Αν ο φάκελος δεν είναι πλήρης, η Γραμματεία της ΕΑΑΦΑΧ ενημερώνει τον ΚΑΚ ότι έχει χρονικό περιθώριο 60 ημερών ώστε να καταθέσει συμπληρωματικά τα έγγραφα που λείπουν (μηχανισμός clock stop). Η διαδικασία αξιολόγησης βασίζεται σε πρότυπο αξιολόγησης στο οποίο θα πρέπει να συμπεριληφθούν όλες οι προαναφερόμενες πληροφορίες.

Μόλις ολοκληρωθεί η αξιολόγηση του φαρμάκου, το μέλος (και οι εξωτερικοί εμπειρογνώμονες) παρουσιάζουν την εισήγησή τους σε μία συνεδρίαση της ΕΑΑΦΑΧ. Η Επιτροπή Αξιολόγησης εφόσον κρίνει θετικά το υπό αξιολόγηση φάρμακο, παραπέμπει υποχρεωτικά την εν λόγω αίτηση στην Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Τιμών Φαρμάκων για την εκτίμηση της επίπτωσης στον προϋπολογισμό από την ένταξη του συγκεκριμένου φαρμάκου στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων (εξαιρούνται συγκεκριμένες αιτήσεις από την παραπομπή στην Επιτροπή Διαπραγμάτευσης κατόπιν συγκεκριμένων κριτηρίων).

Μετά την ολοκλήρωση του έργου της, η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης, διαβιβάζει στην Επιτροπή Αξιολόγησης αιτιολογημένη εισήγηση, ως προς την επίπτωση της αποζημίωσης του φαρμάκου στον προϋπολογισμό είτε βάσει της επιτυχούς ολοκλήρωσης της διαπραγμάτευσης, είτε βάσει της μη ολοκλήρωσης της διαδικασίας διαπραγμάτευσης και η εισήγηση αυτή λαμβάνεται υπόψη από την

Επιτροπή Αξιολόγησης για την τελική της γνωμοδότηση προς τον Υπουργό Υγείας (Υπουργείο Υγείας, 2018). Ο Υπουργός Υγείας, με απόφασή του εντάσσει ή απεντάσσει ένα φάρμακο από τον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων και αναθεωρεί τον κατάλογο. Σύμφωνα με την ανωτέρω απόφαση, συντάσσεται ο Κατάλογος Αποζημιούμενων Φαρμάκων από την αρμόδια υπηρεσία του Υπουργείου Υγείας (Διεύθυνση Φαρμάκου) και αναρτάται στην ιστοσελίδα του Υπουργείου Υγείας μόνο για τη διόρθωση λαθών για χρονικό διάστημα 3 ημερών.

Η ΕΑΑΦΑΧ επίσης είναι αρμόδια για να γνωμοδοτήσει στον Υπουργό Υγείας συνταγογραφικούς περιορισμούς για τα φάρμακα που αξιολογούνται οι οποίοι στη συνέχεια θα πρέπει να συμπεριληφθούν και στα πρωτόκολλα συνταγογράφησης, η τήρηση των οποίων καθίσταται υποχρεωτική για την αποζημίωση των φαρμακευτικών αυτών προϊόντων και ενσωματώνονται στο σύστημα της Η.ΔΙ.Κ.Α. Α.Ε. Συγκεκριμένα η ΕΑΑΦΑΧ εφαρμόζει περιορισμούς με βάση τα κλινικά δεδομένα και η ΕΔ με οικονομικά κριτήρια.

Κατά τις συνεδριάσεις της η ΕΑΑΦΑΧ δεν αξιολογεί μόνο φάρμακα, αλλά συζητά και αποφασίζει για θέματα που ενδεχομένως προκύπτουν κατόπιν αιτημάτων των ΚΑΚ, της ΗΔΙΚΑ, του ΕΟΦ, του ΕΟΠΥΥ και άλλων φορέων προς την ΕΑΑΦΑΧ.

Το εξωτερικό κριτήριο 5/11 έχει κατηγορηθεί ότι καθυστερεί την άμεση πρόσβαση των ασθενών σε νέες θεραπείες. Από τα 385 φάρμακα για ενήλικες που αδειοδότησε ο EMA μεταξύ 2018-2021, μόνο τα 146 κατέθεσαν φάκελο προς αξιολόγηση και αποζημίωση και από τα 213 παιδιατρικά φάρμακα, κατέθεσαν μόλις τα 43 (Margetis, Kani, Chantzaras, Koutsouris, & Bacoroulou, 2022). Τα ορφανά φάρμακα που ωστόσο εξαιρούνται από την κατάθεση κριτηρίου 5/11 δεν είχαν πολύ πιο βελτιωμένη εικόνα, έτσι στην ίδια τετραετία από τα 54 παιδιατρικά ορφανά που αδειοδότησε ο EMA, κατέθεσαν φάκελο στην ΕΑΑΦΑΧ για αποζημίωση μόλις τα 13 (Margetis, Kani, Chantzaras, Koutsouris, & Bacoroulou, 2023). Ίσως για αυτό το γεγονός να ευθύνονται και άλλοι παράγοντες όπως τα υψηλά ποσοστά εκπτώσεων και επιστροφών ή η μικρή αγορά της Ελλάδας που δεν είναι προτεραιότητα για την κυκλοφορία ενός φαρμάκου από την φαρμακοβιομηχανία.

3.2.2 Κριτήρια αξιολόγησης

Τα βασικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται από την Επιτροπή Αξιολόγησης για την αξιολόγηση των φαρμάκων είναι:

- α) το κλινικό όφελος όπως αυτό αποτιμάται λαμβάνοντας υπόψη την σοβαρότητα και το φορτίο της νόσου, την επίδραση πάνω στους δείκτες θνητότητας και νοσηρότητας, καθώς και τα δεδομένα ασφάλειας και ανεκτικότητας,
- β) η σύγκριση με τις ήδη διαθέσιμες αποζημιούμενες θεραπείες φαρμάκων,
- γ) ο βαθμός αξιοπιστίας των δεδομένων των κλινικών μελετών,
- δ) ο λόγος κόστους /αποτελεσματικότητας και
- ε) η επίπτωση στον προϋπολογισμό.

Ενώ επίσης, η Επιτροπή Αξιολόγησης μπορεί να λαμβάνει υπόψη τις αξιολογήσεις και τις αποφάσεις οργανισμών αξιολόγησης τεχνολογιών υγείας άλλων ευρωπαϊκών χωρών, ενώ λαμβάνει υποχρεωτικά υπόψη τις αξιολογήσεις που διενεργούνται στο πλαίσιο του δικτύου Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας της Ευρωπαϊκής Ένωσης (EUnetHTA) (Υπουργείο Υγείας, 2018).

3.2.3 Μεθοδολογία αξιολόγησης

Η Μεθοδολογία αξιολόγησης εμπεριέχει τα κάτωθι:

- Αξιολόγηση θεραπευτικής αποτελεσματικότητας και ασφάλειας
- Υποπληθυσμοί/υποενδείξεις προς ανάλυση (κατά περίπτωση),
- Φάρμακο αναφοράς. Το προϊόν ή η αγωγή σύγκρισης πρέπει να πληροί σωρευτικά τα εξής κριτήρια: Να αποτελεί συνήθη θεραπευτική επιλογή στην κλινική πράξη στη χώρα και να διαθέτει την αντίστοιχη ένδειξη για τον αντίστοιχο πληθυσμό με βάση επιστημονικά στοιχεία σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά του. Όταν το συγκριτικό προϊόν είναι φάρμακο, η περιεκτικότητα και το διάστημα θεραπευτικής παρέμβασης πρέπει απαραίτητα να συνάδει με την ΠΧΠ.

Η γενική μεθοδολογία όπως αναγράφεται στον εσωτερικό κανονισμό λειτουργίας της ΕΑΑΦΑΧ εμπεριέχει τα κάτωθι (Υπουργείο Υγείας, 2018):

- Κριτήρια θεραπευτικής αποτελεσματικότητας και ασφάλειας ορίζονται τα παρακάτω:

Κριτήρια αποτελεσματικότητας:

Επίδραση στη θνητότητα και τη διάρκεια επιβίωσης

Νοσηρότητα (συμπτώματα κι επιπλοκές)

Σχετική με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (HRQoL)

Κριτήρια ασφάλειας

Ανεπιθύμητες ενέργειες, αναμενόμενες και μη

Αξιολόγηση του θεραπευτικού οφέλους σε σχέση με την πιθανότητα ανεπιθύμητων συμβάντων σχετιζόμενα με το φάρμακο με βάση το δείκτη οφέλους/κινδύνου (benefit/risk ratio).

- Το κύριο καθήκον του εισηγητή και των εξωτερικών εμπειρογνομόνων – αξιολογητών (ομάδα αξιολόγησης) είναι η παροχή πληροφοριών στην Επιτροπή με τη μέγιστη δυνατή εχεμύθεια, σχετικά με το εάν διατίθενται στοιχεία που να αποδεικνύουν τα οφέλη ή τους κινδύνους μιας συγκεκριμένης αγωγής. Κατά περίπτωση, η αξιολόγηση πρέπει να διενεργείται σε υποπληθυσμούς/ υποενδείξεις ασθενών. Για την αξιολόγηση της θεραπευτικής προστιθέμενης αξίας, η ομάδα αξιολόγησης χρησιμοποιεί την μεθοδολογία της **τεκμηριωμένης ιατρικής**. Η ομάδα αξιολόγησης βασίζεται τις αξιολογήσεις της στη θεραπευτική προστιθέμενη αξία των παρεμβάσεων χρησιμοποιώντας μόνο μελέτες με επαρκή βεβαιότητα για τα αποτελέσματα. Η υποβολή του συνόλου των στοιχείων που η Επιτροπή θεωρεί σχετικά για την αξιολόγηση, αποτελεί ευθύνη του ΚΑΚ.
- Αξιολόγηση οφέλους της υπό αξιολόγηση παρέμβασης: Η ομάδα αξιολόγησης αξιολογεί το αποτέλεσμα των παρεμβάσεων με βάση τα σχετικά μέτρα για τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια. Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα εκούσια και τα ακούσια αποτελέσματα μιας παρέμβασης. Συνεπώς, λαμβάνεται υπόψη η επίδραση, η οποία προσδιορίζεται με βάση τη νόσο ή τη θεραπεία της, στα παρακάτω μέτρα θεραπευτικής αποτελεσματικότητας και ασφάλειας:

- i. Επίδραση στη θνητότητα και τη διάρκεια επιβίωσης
 - ii. Νοσηρότητα (συμπτώματα κι επιπλοκές)
 - iii. Σχετική με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (HRQoL)
 - iv. Ασφάλεια (π.χ.: ανεπιθύμητες δράσεις του φαρμάκου)
- **Αξιολόγηση της ποιότητας των στοιχείων** για κάθε έκβαση: Η ομάδα αξιολόγησης αξιολογεί την ποιότητα των διαθέσιμων στοιχείων χρησιμοποιώντας την μεθοδολογία GRADE. Η κλίμακα GRADE (Βαθμολόγηση Συστάσεων, Αξιολόγηση, Ανάπτυξη και Αποτίμηση) παρέχει μια μεθοδική προσέγγιση εκτίμησης της «ποιότητας» των στοιχείων στο πλαίσιο των κλινικών μελετών, αποτυπώνοντας την ορθότητα των αποτελεσμάτων. Η ποιότητα των στοιχείων κατατάσσεται σε τέσσερα επίπεδα:
 - 1) Υψηλή ποιότητα (+4)
 - 2) Μέτρια ποιότητα (+3)
 - 3) Χαμηλή ποιότητα (+2)
 - 4) Πολύ χαμηλή ποιότητα (+1)

Οι τυχαιοποιημένες μελέτες ξεκινούν ως στοιχεία υψηλής ποιότητας, αλλά η επιλογή να μειωθεί το επίπεδο αξιοπιστίας κατά ένα ή δύο επίπεδα (π.χ. από υψηλό (+4) σε μέτριο (+3)) προσδιορίζεται με βάση τους ακόλουθους πέντε παράγοντες (Siemieniuk & Guyatt, n.d.):

 - 1) κίνδυνος μεροληψίας (Risk of Bias, RoB) –περιορισμοί σχεδιασμού και διεξαγωγής
 - 2) ανακρίβεια
 - 3) ετερογένεια ή ασυνέπεια των αποτελεσμάτων
 - 4) εμμεσότητα
 - 5) μεροληψία στη δημοσίευση.

Τα κριτήρια της GRADE για την ανακρίβεια, ασυνέπεια, εμμεσότητα και μεροληψία στη δημοσίευση δεν εφαρμόζονται σε επίπεδο μεμονωμένων κλινικών μελετών αλλά σε επίπεδο π.χ. μιας Συστηματικής Ανασκόπησης ή Μετα-ανάλυσης. Για κάθε μεμονωμένη κλινική μελέτη, τα αποτελέσματα εφαρμογής του κριτηρίου κίνδυνος μεροληψίας εξάγεται για κάθε έκβαση, αποτελώντας τη βάση για μια μεταγενέστερη καθολική αξιολόγηση της ποιότητας (σύνολο αξιολογούμενων μελετών) (Guyatt, et al., 2011).

Τα παραπάνω συμπεράσματα εξάγονται ξεχωριστά για κάθε έκβαση κι έπειτα συνοψίζονται σε μια οριστική μοναδική αξιολόγηση των οφελών και των κινδύνων της επέμβασης.

Τέλος, υπάρχει και μεθοδολογία σχετικά με την θεραπευτική προστιθέμενη αξία (Υπουργείο Υγείας, 2018): Προκειμένου να προσδιοριστεί η θεραπευτική προστιθέμενη αξία και με βάση την επιστημονική ανάλυση των διαθέσιμων δεδομένων πρέπει η ΕΑΑΦΑΧ να καταλήξει σε συμπεράσματα, ξεχωριστά για κάθε σχετική με τον ασθενή έκβαση, αναφορικά με τη θεραπευτική προστιθέμενη αξία ή τη βλάβη που αξιολογείται με βάση 4 επίπεδα σύμφωνα με τον **βαθμό της βεβαιότητας** για τα αποτελέσματα:

1. Απόδειξη: μεγάλη βεβαιότητα για τα αποτελέσματα, όταν η ποιότητα των στοιχείων είναι υψηλή
2. Ένδειξη μέτρια βεβαιότητα για τα αποτελέσματα, όταν η ποιότητα των στοιχείων είναι μέτρια
3. Ίχνος: χαμηλή βεβαιότητα για τα αποτελέσματα, όταν η ποιότητα των στοιχείων είναι χαμηλή
4. Τίποτα από τα παραπάνω: όταν δεν διατίθενται δεδομένα ή η ποιότητα των δεδομένων είναι πολύ χαμηλή.

Επίσης, η έκταση της θεραπευτικής προστιθέμενης αξίας πρέπει να αξιολογείται ως εξής:

- Μείζων
- Σημαντική
- Ήσσων
- Μη ποσοτικοποιήσιμη

Το σύστημα ταξινόμησης των φαρμάκων που ονομάζεται Ahlqvist- Rastad system είναι ένα σύστημα με το οποίο αξιολογείται ο βαθμός καινοτομίας ενός φαρμάκου και είναι ένα από τα κριτήρια αξιολόγησης της ΕΑΑΦΑΧ.

Πίνακας 4

Σύστημα ταξινόμησης Ahlqvist- Rastad

| Σύστημα ταξινόμησης Ahlqvist-Rastad's | | | N | % |
|--|---|-----------|---|------------|
| Φάρμακα για παθήσεις που δεν υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες | A | | | |
| Προστιθέμενη θεραπευτική αξία (1) | B | B1 | | |
| | | B2 | | |
| | | B3 | | |
| | | Υποσύνολο | | |
| Όμοια θεραπευτική αξία (2) | C | C1 | | |
| | | C2 | | |
| | | Υποσύνολο | | |
| Κατώτερη θεραπευτική αξία (3) | D | D1 | | |
| | | D2 | | |
| | | Υποσύνολο | | |
| Αβέβαιη θεραπευτική αξία (4) | E | | | |
| | | Υποσύνολο | | |
| ΣΥΝΟΛΟ | | | | 100 |

Πηγή: (Υπουργείο Υγείας, 2018)

Ο παραπάνω πίνακας συμπληρώνεται στα πρότυπα υποβολής (αίτηση) από τον ΚΑΚ και αξιολογείται από την ΕΑΑΦΑΧ. Το αποτέλεσμα του πίνακα πρέπει να έχει σύνολο το 100% και ο πίνακας ερμηνεύεται ως εξής:

1. Το αποτέλεσμα (B1)/ ασφάλεια (B2)/ δοσολογικό σχήμα (B3)/ οδός χορήγησης (B4) φαίνεται να είναι καλύτερη για τους ασθενείς σε σύγκριση με τις προηγούμενες, εναλλακτικές, θεραπευτικές αγωγές.
2. Πρώτο φάρμακο μιας νέας κατηγορίας φαρμάκων με παρόμοια θεραπευτική αξία, σε σύγκριση με τις υπάρχουσες εναλλακτικές θεραπευτικές αγωγές (C1). Νέο φάρμακο εντός μίας υπάρχουσας κατηγορίας φαρμάκων με παρόμοιο θεραπευτικό αποτέλεσμα, σε σύγκριση με τις υπάρχουσες εναλλακτικές θεραπευτικές αγωγές (C2).
3. Πρώτο φάρμακο μιας νέας θεραπευτικής κατηγορίας φαρμάκων με κατώτερη θεραπευτική αξία, σε σύγκριση με τις υπάρχουσες εναλλακτικές θεραπευτικές αγωγές (D1). Νέο φάρμακο σε μια υπάρχουσα θεραπευτική κατηγορία με κατώτερη θεραπευτική αξία σε σύγκριση με τις υπάρχουσες εναλλακτικές θεραπευτικές αγωγές (D2).

4. Νέο φάρμακο του οποίου η θεραπευτική αξία παραμένει άγνωστη εξαιτίας περιορισμένων αξιολογήσεων στην αποτελεσματικότητα του, ως προς τα τελικά του σημεία.

Στο τέλος της αξιολόγησης η ΕΑΑΦΑΧ διαβιβάζει την έκθεση αξιολόγησης του φαρμάκου στην Επιτροπή Διαπραγμάτευσης η οποία περιλαμβάνει συμπληρωμένα τα ανωτέρω πεδία και αναγραφόμενες τις ανωτέρω πληροφορίες. Αξίζει να σημειωθεί, ότι με βάση το νόμο στην τελική έκθεση, **πρέπει να λαμβάνονται υπόψη μόνο οι κλινικές πτυχές της ιατρικής** και δεν πρέπει να γίνεται μνεία στην οικονομική αξιολόγηση ή στο κόστος της θεραπείας. Συνεπώς για την οικονομική αξιολόγηση την αρμοδιότητα έχει η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης, η οποία είναι και αυτή κομμάτι της ΑΤΥ στην Ελλάδα.

3.2.4 Ειδική Υποεπιτροπή Αξιολόγησης

Ως τα τέλη του 2020, η ΕΑΑΦΑΧ ήταν επίσης υπεύθυνη για τα αιτήματα ΣΗΠ που αφορούσαν τα φάρμακα που είχαν τιμολογηθεί αλλά δεν είχαν αξιολογηθεί ακόμη. Ένας μεγάλος αριθμός των αιτημάτων αυτών υπήρχε κάθε εβδομάδα στην ΕΑΑΦΑΧ προς εξέταση. Με το ΦΕΚ 990 Δ / 25-11-20 συγκροτήθηκε μια υποεπιτροπή της ΕΑΑΦΑΧ, η Ειδική Υποεπιτροπή Αξιολόγησης για την εξέταση των κατ' εξαίρεση χορηγούμενων φαρμάκων, με ακριβώς αυτή την αρμοδιότητα. Η Υποεπιτροπή Αξιολόγησης αποτελείται από 4 μέλη και 1 πρόεδρο και ήταν μια αρκετά κομβική προσθήκη στο ελληνικό ΗΤΑ, καθώς απάλλαξε την ΕΑΑΦΑΧ από έναν μεγάλο όγκο αιτημάτων που διαρκούσε πολλές ώρες και της έδωσε την άνεση να συγκεντρωθεί κυρίως στην κλινική αξιολόγηση.

3.2.5 Εμπειρογνώμονες στην Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας

Εκτός των μελών στην ΕΑΑΦΑΧ, στο έργο της συνεπικουρούν και εξωτερικοί εμπειρογνώμονες – αξιολογητές, με βάση τη νομοθεσία (Ελληνική Δημοκρατία, 2021):

Η Επιτροπή Αξιολόγησης επικουρείται στο έργο της από εξωτερικούς εμπειρογνώμονες - αξιολογητές, οι οποίοι επιλέγονται, είτε μεταξύ των καταχωρημένων σε ειδικό κατάλογο που τηρείται στον Ε.Ο.Φ., ως πιστοποιημένοι, σε

σχέση με την επιστημονική εξειδίκευσή τους, είτε μεταξύ αυτών που ανήκουν σε πανεπιστημιακούς ή ερευνητικούς φορείς. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις και υπό την προϋπόθεση ότι δεν είναι δυνατή η επιλογή των αξιολογητών κατά τα οριζόμενα στα προηγούμενα εδάφια, η Επιτροπή, με αιτιολογημένη απόφασή της, δύναται να αναθέσει την εισήγηση για την αξιολόγηση σε εξωτερικό αξιολογητή της επιλογής της. Στο πλαίσιο κάθε ενεργούμενης αξιολόγησης, οι εξωτερικοί αξιολογητές επιλέγονται με κριτήριο την επιστημονική ειδικότητά τους και τις αποδεδειγμένες επιστημονικές ικανότητές τους στη θεραπευτική κατηγορία στην οποία ανήκει το υπό αξιολόγηση φάρμακο. Η Επιτροπή Αξιολόγησης μπορεί να αναθέσει την προεπισήγηση για την αξιολόγηση του φαρμάκου και σε πανεπιστημιακούς ή ερευνητικούς φορείς. Η ανάθεση της αξιολόγησης ή της προεπισήγησης για την αξιολόγηση σε εξωτερικό εμπειρογνώμονα – αξιολογητή ή σε μέλος της Επιτροπής που ορίζεται ως αξιολογητής ή εισηγητής, γίνεται με απόφαση της Επιτροπής.

Για κάθε φάρμακο ενδέχεται να μην επιλεγθεί εξωτερικός εμπειρογνώμονας ή να επιλεγθούν το μέγιστο δύο εξωτερικοί εμπειρογνώμονες. Οι εξωτερικοί εμπειρογνώμονες έχουν τις ίδιες αυστηρές προϋποθέσεις όσον αφορά τη σύγκρουση συμφερόντων και την εμπιστευτικότητα που έχουν και τα μέλη της ΕΑΑΦΑΧ και υπογράφουν δηλώσεις συμφερόντων και εμπιστευτικότητας. Η χρησιμότητά τους είναι μερικώς αυτονόητη, καθώς μια επιτροπή 11 ατόμων δεν δύναται να έχει εξειδίκευση σε όλες τις κατηγορίες φαρμάκων ή/και όλες τις ιατρικές ειδικότητες.

3.2.6 Συμμετοχή ασθενών στην Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας

Η ΕΑΑΦΑΧ έχει τη δυνατότητα βάσει νόμου να ζητήσει τη γνώμη των ασθενών που είναι οι άμεσοι δέκτες κάθε νέας τεχνολογίας υγείας και αυτοί που απολαμβάνουν τα οφέλη της. Σύμφωνα με το άρθρο 250 του Ν. 4512/18: Η Επιτροπή Αξιολόγησης μπορεί να καλεί εκπροσώπους συλλόγων ασθενών και επιστημονικών σωματείων ή εταιρειών ιατρικών ειδικοτήτων για να εκφράσουν τις απόψεις τους.

Ως σήμερα κανένας σύλλογος ασθενών δεν συμμετείχε σε αξιολόγηση φαρμάκου στην Ελλάδα ενώ σε διεθνείς οργανισμούς ΑΤΥ, η συμμετοχή των ασθενών στην αξιολόγηση θεωρείται πολλές φορές υποχρεωτική.

Πάντως, τα ευρήματα μιας έρευνας (Sarrì, et al., 2021) στην οποία έγινε συλλογή δεδομένων από φακέλους που κατέθεσαν οι ΚΑΚ και από αξιολογήσεις οργανισμών ΗΤΑ σε Καναδά, Γαλλία, Αγγλία, Σκωτία και Αυστραλία, για διάφορες νόσους, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι εκτός των δεικτών χρησιμότητας (ωφελιμότητας) και των PROs, σπάνια λήφθηκε υπόψη η εμπειρία του ασθενούς. Πιο συγκεκριμένα η οπτική του ασθενούς εμπεριεχόταν μόλις στο 3% των φακέλων που καταθέτουν οι ΚΑΚ και μόλις στο 14% των συμπερασμάτων που προέκυψαν από τους οργανισμούς ΗΤΑ.

3.3 Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Τιμών Φαρμάκων

Εφόσον ένα φάρμακο έχει θετική εισήγηση από την ΕΑΑΦΑΧ, τότε παραπέμπεται στην Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Τιμών Φαρμάκων. Έργο της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης συνιστά α) η διαπραγμάτευση των τιμών φαρμάκων ή εκπτώσεων επί αυτών, που αποζημιώνονται από τον ΕΟΠΥΥ ή προμηθεύονται τα δημόσια νοσοκομεία, β) η εισήγηση στην Επιτροπή Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης σχετικά με την επίπτωση στον προϋπολογισμό από την ένταξη ενός φαρμάκου στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων είτε βάσει επιτυχούς ολοκλήρωσης της διαπραγμάτευσης, είτε βάσει της μη έναρξης ή της μη ολοκλήρωσης της διαδικασίας διαπραγμάτευσης και γ) η σύναψη συμφωνιών με τους ΚΑΚ που συμμετέχουν στη σχετική διαδικασία διαπραγμάτευσης (Υπουργείο Υγείας, 2018).

Οι αποφάσεις της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης είναι γνωμοδοτικού χαρακτήρα προς την Επιτροπή Αξιολόγησης και περιλαμβάνουν την εκτίμηση της δημοσιονομικής επίπτωσης από την ένταξη του συγκεκριμένου φαρμάκου στον κατάλογο αποζημιούμενων φαρμάκων. Στην απόφαση που αποστέλλεται στην Επιτροπή Αξιολόγησης δεν αναφέρεται με λεπτομέρειες η επιτευχθείσα συμφωνία, καθώς η τιμή στην οποία θα αποζημιώνεται το φάρμακο και οι συμφωνίες που επιτεύχθηκαν αποτελούν απόρρητο. Μετά την απόφαση της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης και εφόσον εγκριθεί η συμφωνία με τον ΚΑΚ, υπογράφεται μεταξύ της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης και του ΚΑΚ συμφωνία, η οποία καθίσταται δεσμευτική για τον ΕΟΠΥΥ, τον ΚΑΚ και τα δημόσια νοσοκομεία μετά την έναρξη ισχύος της απόφασης του Υπουργού Υγείας περί ένταξης ή απένταξης ή

αναθεώρησης του Καταλόγου Αποζημιούμενων Φαρμάκων, εφόσον στη σχετική απόφαση ο Υπουργός Υγείας αποδέχεται την γνώμη της Επιτροπής Αξιολόγησης που ενσωματώνει τη γνώμη της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης (Υπουργείο Υγείας, 2018).

Τα κριτήρια διαπραγμάτευσης για την τιμή ενός φαρμάκου είναι τα εξής (Υπουργείο Υγείας, 2022):

- το ύψος του ποσού αυτόματης επιστροφής (clawback) και του κλιμακωτού ποσοστού έκπτωσης (rebate) του εκάστοτε φαρμάκου
- ο όγκος πωλήσεών του σε άλλα κράτη της Ευρωπαϊκής Ένωσης
- οι τιμές πώλησής του σε άλλα κράτη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, ιδίως, όταν αυτές υπολείπονται της τιμής πώλησής του στην Ελληνική Επικράτεια και πρόκειται για φάρμακο υπό καθεστώς προστασίας
- ο χρόνος λήξης της περιόδου προστασίας του, εάν πρόκειται για φάρμακο υπό καθεστώς προστασίας
- ο τρόπος σύναψης των συμφωνιών με τους ΚΑΚ και ο Κανονισμός Λειτουργίας της Επιτροπής
- ο τρόπος ορισμού των τιμών αναφοράς, που αποτελούν ασφαλιστικές τιμές αποζημίωσης για τους Φορείς Κοινωνικής Ασφάλισης και τον Ε.Ο.Π.Υ.Υ.
- η θεραπευτική αξία του προϊόντος και η αναγκαιότητα της θεραπείας, όπως αυτή καθορίζεται από την αξιολόγηση της ΕΑΑΦΑΧ
- η επιρροή της εκάστοτε συμφωνίας στη συνολική φαρμακευτική δαπάνη

Οι τιμές που λαμβάνονται υπόψη ως κριτήριο είναι οι τιμές της βάσης δεδομένων EURIPID ή των ιστοσελίδων των επίσημων αρμοδίων κρατών της ΕΕ, όπου κυκλοφορεί το εκάστοτε φάρμακο. Αυτά τα κριτήρια δεν είναι δεσμευτικά για την Επιτροπή, η οποία θα πρέπει να τα αξιολογεί κατά το εύρος της διαπραγμάτευσης και να τεκμηριώνει την άποψή της βάσει αυτών, σε συνδυασμό με άλλα πραγματικά στοιχεία και ιδίως την αναγκαιότητα της θεραπείας και τη θεραπευτική αξία του εκάστοτε υπό διαπραγμάτευση φαρμάκου, που μπορεί να δικαιολογεί αποκλίσεις από τα ανωτέρω κριτήρια.

Η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης εκτός από συμφωνίες όπως οι εκπτώσεις, εφαρμόζει και κλιμακωτές εκπτώσεις, κλειστούς προϋπολογισμούς, συμφωνίες τιμής

– όγκου, επιμερισμού του κινδύνου (risk – sharing) και άλλες συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου (García-Mochón, et al., 2019).

Σε γενικές γραμμές η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης παρουσιάζει σημαντικά αποτελέσματα τα τελευταία έτη. Το 2022 μέσω διαπραγματεύσεων εξοικονομήθηκαν 424 εκατ. ευρώ από φάρμακα που αποζημιώνει ο ΕΟΠΥΥ και 104 εκατ. ευρώ από νοσοκομειακά φάρμακα. Ενώ για το 2023 αναμένεται αυτή η εξοικονόμηση να φτάσει τα 550 εκατ. ευρώ και 140 εκατ. ευρώ, αντίστοιχα (Σακκάς, 2024). Ο ΕΟΠΥΥ έχει αναφέρει ότι έχει εξοικονομήσει από διαπραγματεύσεις μέσω της ΕΔ πάνω 600 εκατ. ευρώ σε φάρμακα μεταξύ 2020-2023 (ΕΟΠΥΥ, 2023).

3.4 Τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα

Οι τεχνολογίες υγείας δεν είναι μόνο τα φάρμακα, αλλά μπορεί να είναι ένα μηχάνημα, μια ιατρική συσκευή και οποιοδήποτε ιατροτεχνολογικό προϊόν. Για την αποζημίωση των ιατροτεχνολογικών προϊόντων αποφασίζει η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Αμοιβών και Τιμών Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων του Ε.Ο.Π.Υ.Υ., η οποία ωστόσο **δεν αξιολογεί**, παρά μόνο διαπραγματεύεται την τιμή τους.

Σύμφωνα με τη νομοθεσία (Υπουργείο Υγείας, 2020), η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Αμοιβών Και Τιμών Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων αποτελείται από 11 μέλη, μεταξύ των οποίων ο Πρόεδρος και ο Αντιπρόεδρος και διορίζονται με απόφαση του Υπουργού Υγείας.

Έργο της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης Αμοιβών και Τιμών Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων του Ε.Ο.Π.Υ.Υ. είναι: Η διαπραγμάτευση με όλους τους παρόχους υγείας για τις αμοιβές, τις τιμές αποζημίωσης των υπηρεσιών υγείας και των ιατροτεχνολογικών προϊόντων και υλικών, καθώς και για τους όρους των συμβάσεων του Οργανισμού, και η εισήγηση γνωμοδοτικού χαρακτήρα στο Δ.Σ. του Ε.Ο.Π.Υ.Υ. για τα ανωτέρω.

Με βάση το έργο της Επιτροπής, συστήνονται οι ακόλουθες Υποεπιτροπές:

- α) Υποεπιτροπή Κλινικών
- β) Υποεπιτροπή Διαγνωστικών Κέντρων

γ) Υποεπιτροπή Ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού και υλικών

δ) Υποεπιτροπή λοιπών παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας.

Ο Πρόεδρος της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης έχει το δικαίωμα να παρίσταται και να παίρνει το λόγο στις συνεδριάσεις κάθε Υποεπιτροπής, χωρίς δικαίωμα ψήφου.

Η Επιτροπή διαπραγματεύεται με τους συμμετέχοντες στις διαδικασίες διαπραγμάτευσης βάσει συγκεκριμένων **κριτηρίων**, όπως ενδεικτικά η ομάδα των δικαιούχων που αφορά το υπό διαπραγμάτευση προϊόν ή υπηρεσία, η κλινική αποτελεσματικότητα των θεραπειών και των προϊόντων, η δημοσιονομική επίπτωση, η καινοτομία της υγείας, η γεωγραφική διασπορά των υπηρεσιών υγείας, η αξιοπιστία, η ασφάλεια χρήσης, η αποδοτικότητα, η ποιότητα των υπηρεσιών υγείας κ.λπ. Επίσης, διαπραγματεύεται δυνάμει οικονομικών συμφωνιών τιμής-όγκου, επιμερισμού κινδύνου και εκπτώσεις (rebates).

3.5 Επιτροπή για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης

Την αρμοδιότητα για την παρακολούθηση των δαπανών στα φάρμακα έχει στην Ελλάδα η Επιτροπή για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης, η οποία αποτελείται από 25 μέλη και ενημερώνει τους εμπλεκόμενους φορείς για δικές τους περαιτέρω αρμοδιότητες.

Η Επιτροπή έχει συμβουλευτικό ρόλο και έργο της είναι (Υπουργείο Υγείας, 2014):

- Παρακολούθηση της εξέλιξης της δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης, τόσο της εξωνοσοκομειακής όσο και της νοσοκομειακής.
- Εκτίμηση του ύψους της αναγκαίας δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης
- Διερεύνηση προτάσεων σχετικά με το νομοθετικό πλαίσιο της τιμολόγησης και της ασφαλιστικής αποζημίωσης των φαρμάκων.
- Περαιτέρω επεξεργασία των ήδη υφισταμένων, καθώς και ανάπτυξη νέων, διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και Μητρώων ασθενών χρόνιων παθήσεων, με στόχο την διασφάλιση της μέγιστης αποτελεσματικότητας τους, καθώς και την συμβολή τους στον περαιτέρω εξορθολογισμό της δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης.

- Ενσωμάτωση των νέων φαρμάκων της θετικής λίστας στα ήδη υπάρχοντα θεραπευτικά πρωτόκολλα και αποστολή των επικαιροποιημένων πρωτοκόλλων, σε κατάλληλη μορφή, στην ΗΔΙΚΑ για ενσωμάτωση τους στην Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση.
- Αξιολόγηση των έως τώρα μέτρων για τον εξορθολογισμό της δημόσιας φαρμακευτικής δαπάνης.

3.6 Θεραπευτικά πρωτόκολλα και μητρώα ασθενών

Ενώ όπως είδαμε ανωτέρω, η Επιτροπή για τη παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης έχει ως μία εκ των αρμοδιοτήτων της, την επεξεργασία των ήδη υφισταμένων, καθώς και ανάπτυξη νέων, διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και Μητρώων ασθενών χρόνιων παθήσεων. Συγκεκριμένα για αυτή την αρμοδιότητα υπάρχει το Αυτοτελές Τμήμα Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων και Μητρώων Ασθενών του Υπουργείου Υγείας.

Οι αρμοδιότητες του Αυτοτελούς Τμήματος Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων και Μητρώων Ασθενών είναι οι εξής (Ελληνική Δημοκρατία, 2020):

- Η συνεργασία με τις αρμόδιες υπηρεσίες του Υπουργείου Υγείας ή άλλων Υπουργείων και Οργανισμών για την ανάπτυξη, επεξεργασία, επικαιροποίηση και ψηφιοποίηση των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων συνταγογράφησης, τα οποία θα ενσωματωθούν στα πληροφοριακά συστήματα των νοσοκομείων και θα διασυνδεθούν με το σύστημα των Κλειστών Ενοποιημένων Νοσηλίων (KEN/DRGs) και για τη δημιουργία, επικαιροποίηση και μηχανογράφηση των μητρώων ασθενών
- Η διαμόρφωση και παραμετροποίηση των κλινικών δεδομένων με ενιαία μορφή για το ΕΣΥ
- Η συνεργασία με τις αρμόδιες υπηρεσίες του Υπουργείου Υγείας για τη διαμόρφωση εθνικής στρατηγικής ανάπτυξης μητρώων ασθενών και τη διαχείριση των εθνικών μητρώων ασθενών
- Η ανάπτυξη μηχανισμών παρακολούθησης της εφαρμογής των θεραπευτικών πρωτοκόλλων συνταγογράφησης και των μητρώων ασθενών (δείκτες audit), που θα αξιοποιηθούν στην εισαγωγή κανόνων ορθής συνταγογράφησης

- Η συνεργασία με την ΗΔΙΚΑ ΑΕ για την ενσωμάτωση των θεραπευτικών πρωτοκόλλων και μητρώων ασθενών στα πληροφοριακά συστήματα που λειτουργεί η ΗΔΙΚΑ ΑΕ για λογαριασμό του Υπουργείου Υγείας
- Η εισήγηση για συγκρότηση επιστημονικών ομάδων εργασίας με αντικείμενο τη γνωμοδότηση σχετικά με τα θεραπευτικά πρωτόκολλα και μητρώα ασθενών

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

4.1 Η Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας στην Ευρώπη

Η ΑΤΥ εισήχθη στην Ευρώπη με τη Σουηδία ως πρωτοπόρο, τη δεκαετία του 1970, με τη Γαλλία, την Ολλανδία και την Αγγλία να ακολουθούν, κάνοντας ολοένα και μεγαλύτερη χρήση επιστημονικών προτύπων για την ενσωμάτωση τεχνολογιών υγείας στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψής τους. Το 1979, το Σουηδικό Ινστιτούτο Σχεδιασμού και Εξορθολογισμού των Υπηρεσιών Υγείας χρηματοδότησε ένα διεθνές εργαστήριο ΗΤΑ, ενώ το 1982 εφαρμόστηκε ένα σχέδιο για τη δημιουργία του διεθνούς επιστημονικού περιοδικού *Journal of Technology Assessment in Health Care* και ταυτόχρονα η *International Society of Technology Assessment in Health Care* που μετατράπηκε το 2004 σε *Health Technology Assessment International* (ΗΤΑΙ). Στη συνέχεια, ιδρύθηκαν πολλοί οργανισμοί και άλλες ευρωπαϊκές χώρες, συμπεριλαμβανομένης της Γαλλίας και της Ισπανίας, ίδρυσαν επίσημους οργανισμούς (περιφερειακά ΗΤΑ) (Mentis, 2022).

Σήμερα, εκτός των εθνικών φορέων ΑΤΥ, υπάρχουν και ευρωπαϊκά δίκτυα τα οποία βοηθούν στη συνεργασία μεταξύ των εθνικών οργανισμών ΑΤΥ. Σε αυτό το κεφάλαιο θα αναλύσουμε βάσει των ευρημάτων από τη διεθνή βιβλιογραφία και άλλων πηγών, τις συνεργασίες ΗΤΑ σε ευρωπαϊκό επίπεδο καθώς και τους εθνικούς φορείς της Ευρώπης που είναι αρμόδιοι για την ΑΤΥ στην χώρα τους.

Η Ευρώπη επίσημα δεν έχει σαφή σύνορα διαχωρισμού με την Ασία. Κάποιες πηγές αναφέρουν ότι είναι τα Ουράλια όρη, σε άλλες πηγές αναφέρεται ότι η Ρωσία και η Τουρκία δεν είναι Ευρωπαϊκές χώρες, σε άλλες αναφέρεται ότι ακόμη και το Καζακστάν και το Ισραήλ ανήκουν στην Ευρώπη. Τελικά, όσον αναφορά για το ποιες είναι οι Ευρωπαϊκές χώρες, επιλέχθηκε ο ισχυρισμός των Ηνωμένων Εθνών (United Nations, 2024), ο οποίος αναφέρει πως οι χώρες της Ευρώπης είναι οι εξής: Αλβανία, Αρμενία, Αζερμπαϊτζάν, Λευκορωσία, Βοσνία & Ερζεγοβίνη, Βουλγαρία, Κροατία, Τσεχία, Εσθονία, Γεωργία, Ουγγαρία, Λετονία, Λιθουανία, Μαυροβούνιο, Β. Μακεδονία, Πολωνία, Μολδαβία, Ρουμανία, Ρωσία, Σερβία, Σλοβακία, Σλοβενία, Ουκρανία, Ανδόρρα, Αυστρία, Βέλγιο, Δανία, Φινλανδία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ισλανδία, Ισραήλ, Ιταλία, Λιχτενστάιν, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Μονακό, Ολλανδία, Νορβηγία, Πορτογαλία, Σαν Μαρίνο, Ισπανία, Σουηδία, Ελβετία, Τουρκία και

Ηνωμένο Βασίλειο (δηλ. Αγγλία, Σκωτία, Ουαλία, Β. Ιρλανδία). Επιπλέον Ευρωπαϊκές χώρες μπορούν να θεωρηθούν η Γροιλανδία και τα Νησιά Φερόε που είναι αυτόνομες επαρχίες του βασιλείου της Δανίας, το Γιβραλτάρ που θεωρείται Βρετανικό έδαφος, το Βατικανό που είναι κρατίδιο εντός της Ιταλίας και το Κόσσοβο. **Συνολικά λοιπόν, η ανάλυση που ακολουθεί αφορά 55 χώρες.** Κάποιες χώρες έχουν και φορείς ΑΤΥ σε περιφερειακό επίπεδο. Αυτοί δεν θα αναλυθούν στην παρούσα εργασία.

Σταδιακά οι φορείς ΑΤΥ εξελίχθηκαν και αναβαθμίστηκαν σε επίσημους φορείς λήψης αποφάσεων, βοηθώντας τις χώρες τους στο να κάνουν βήματα προόδου (Gulácsi, Orlewska, & Réntek, 2012). Οι φορείς ΗΤΑ έχουν κυρίως τη μορφή αυτόνομων κρατικών υπηρεσιών, με συμβουλευτική ή ρυθμιστική λειτουργία. (Mentis, 2022). Όσον αφορά τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα οι διαδικασίες είναι λιγότερο οργανωμένες και γνωστές σε εθνικό επίπεδο. Σε κάποιες χώρες η διαδικασία λήψης αποφάσεων είναι σαφώς καθορισμένη ενώ σε άλλες όχι και γενικά υπάρχουν αποκλίσεις στις μεθόδους και στις διαδικασίες που ακολουθούν (García-Mochón, et al., 2019) ενώ, πολλοί φορείς ΗΤΑ έχουν αναγνωρίσει (τουλάχιστον έμμεσα), ότι η αξία των νέων ιατρικών τεχνολογιών είναι πολυδιάστατη και δεν περιορίζεται μόνο στο κλινικό όφελος και το κόστος. (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018).

Άλλοι τομείς όπου διαπιστώθηκαν αποκλίσεις μεταξύ των χωρών περιλαμβάνουν κριτήρια για την επιλογή τεχνολογιών που θα αξιολογηθούν, τη συμμετοχή των ενδιαφερόμενων μερών, τις απαιτήσεις αποδεικτικών στοιχείων, τη χρήση οικονομικής αξιολόγησης και τα χρονοδιαγράμματα για την αξιολόγηση. Οι μεγάλες διαφορές των συστημάτων ΗΤΑ σχετίζονται με την έλλειψη πολιτικοποιημένης λήψης αποφάσεων από εγχώριες επιστημονικές κοινότητες που υποστηρίζουν την ΗΤΑ, την έλλειψη ανάπτυξης ικανοτήτων στην εφαρμογή του ΗΤΑ, την ποιότητα των τοπικών/ εθνικών δεδομένων και ως αποτέλεσμα όλων αυτών, αδύναμες δομές στη λήψη αποφάσεων ΗΤΑ. Γενικά, οι χώρες με χαμηλότερο κατά κεφαλήν ΑΕΠ έχουν πιο περιορισμένους προϋπολογισμούς και ανθρώπινους πόρους για τη διεξαγωγή ΗΤΑ. Αυτός ο περιορισμός οδηγεί κάποιους από τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής και τους πληρωτές να λαμβάνουν υπόψη τους ξένους οργανισμούς ΗΤΑ στις αποφάσεις τους (García-Mochón, et al., 2019).

Σε γενικές γραμμές όλες οι χώρες της Ευρώπης αξιολογούν παρόμοια είδη αποδεικτικών στοιχείων, όμως τα κριτήρια/καταληκτικά σημεία που χρησιμοποιούνται, το επίπεδο παροχής και των απαιτήσεών τους και ο τρόπος ενσωμάτωσής τους (π.χ. ρητά έναντι σιωπηρών) διαφέρουν από χώρα σε χώρα. Η ενσωμάτωση πρόσθετων κοινωνικών αξιολογικών κρίσεων (πέρα από την αξιολόγηση κλινικών οφελών) και η οικονομική αξιολόγηση θα μπορούσαν να βοηθήσουν στην εξήγηση της ετερογένειας στις συστάσεις κάλυψης και στη λήψη αποφάσεων, ενώ διαδικασίες αξιολόγησης που χαρακτηρίζονται από αυξημένη διαφάνεια θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε πιο ορθολογική λήψη αποφάσεων με βάση τεκμήρια, πιθανώς βελτιώνοντας την αποτελεσματικότητα στην κατανομή των πόρων, αυξάνοντας ταυτόχρονα την εμπιστοσύνη του κοινού και δικαιοσύνη (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018).

4.2 Δίκτυα συνεργασίας Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας στην

Ευρώπη

Οι φορείς HTA συνεργάζονται μεταξύ τους προκειμένου να αποκτήσουν υψηλότερο επίπεδο τεχνογνωσίας, ανταλλαγή πληροφοριών και βελτίωση μεθοδολογίας εδώ και πολλά χρόνια, σχεδόν από την ίδρυσή τους (Waffenschmidt, et al., 2021). Παρακάτω αναφέρονται συνοπτικά τα δίκτυα συνεργασιών μεταξύ των φορέων ATY σε Ευρωπαϊκό Επίπεδο.

4.2.1 EUnetHTA & HTA Network

Η EUnetHTA (European Network for Health Technology Assessment) ιδρύθηκε το 2006 και ήταν το πιο γνωστό δίκτυο συνεργασίας ATY στην Ευρώπη με τη συμμετοχή περισσότερων από 80 φορέων HTA της ΕΕ. Στο δίκτυο της EUnetHTA συμμετείχαν εθνικοί και περιφερειακοί φορείς HTA και μη κερδοσκοπικοί οργανισμοί που σχετίζονταν με HTA.

Η EUnetHTA οργάνωσε συνολικά 4 προγράμματα (projects):

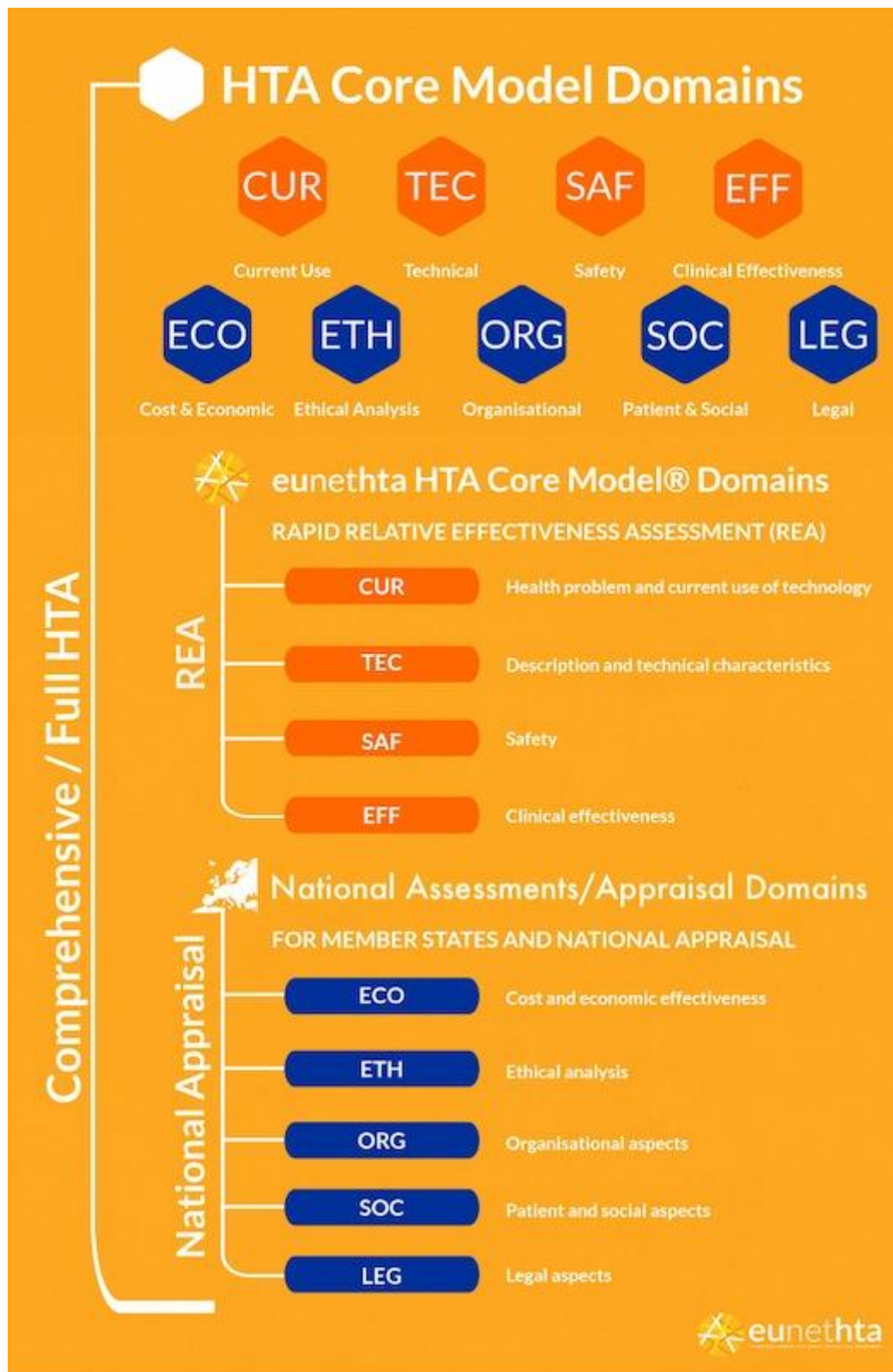
- EUnetHTA Joint Action 1 (2010-2012)
- EUnetHTA Joint Action 2 (2012-2015)
- EUnetHTA Joint Action 3 (2016-2021)

- EUnetHTA 21 (2021-2023)

Στις 16 Σεπτεμβρίου 2023 η EUnetHTA, με την ολοκλήρωση του προγράμματος EUnetHTA 21 **σταμάτησε τη λειτουργία της** (EUnetHTA, 2023).

Η EUnetHTA αποτέλεσε την **απαρχή** του Coordination Group στην ΕΕ για το HTAR. Υποστήριξε τη συνεργασία μεταξύ των ευρωπαϊκών οργανισμών HTA που φέρνει προστιθέμενη αξία στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης σε ευρωπαϊκό, εθνικό και περιφερειακό επίπεδο. Παρέχει μια ανεξάρτητη και βασισμένη στην επιστήμη πλατφόρμα για υπηρεσίες HTA σε χώρες σε όλη την Ευρώπη για την ανταλλαγή πληροφοριών και την ανάπτυξη μεθοδολογίας HTA. Παρέχει ένα σημείο πρόσβασης για επικοινωνία με τα ενδιαφερόμενα μέρη για την προώθηση της διαφάνειας, της αντικειμενικότητας, της ανεξαρτησίας της εμπειρογνομosύνης, της δίκαιης διαδικασίας και των κατάλληλων διαβουλεύσεων με τα ενδιαφερόμενα μέρη (EUnetHTA, 2021). Κατά την τελευταία δεκαετία το δίκτυο είχε επικεντρώσει τις προσπάθειες του στην ανάπτυξη κοινών μεθοδολογιών, παραγωγή κοινών πρώιμων διαλόγων και κοινών εκθέσεων αξιολόγησης για την ΑΤΥ, καθώς και στην ανάπτυξη κοινών εργαλείων (EUnetHTA, 2023).

Ένα από τα κοινά εργαλεία που αναπτύχθηκε σε αυτά τα 17 έτη της EUnetHTA είναι πολύ σημαντικό καθώς με βάση αυτό αναπτύχθηκε η μεθοδολογία πολλών οργανισμών ΑΤΥ στον κόσμο. Πρόκειται για το HTA Core Model.



Πηγή: (EUnetHTA, 2021)

Εικόνα 7
HTA Core Model

Το HTA Core Model είναι ένα μεθοδολογικό πλαίσιο για την παραγωγή και την ανταλλαγή πληροφοριών HTA. Το μοντέλο αποτελείται από εννέα τομείς, ο καθένας από τους οποίους στη συνέχεια χωρίζεται σε θέματα και διαφορετικά ζητήματα (Cacciatore, Specchia, Solinas, Ricciardi, & Damiani, 2021). Επίσης, αποτελείται από τα ακόλουθα τρία στοιχεία, το καθένα με συγκεκριμένο σκοπό (EUnetHTA, 2015):

1. Ένα τυποποιημένο σύνολο ερωτήσεων HTA (η οντολογία) επιτρέπει στους χρήστες να ορίζουν τις συγκεκριμένες ερευνητικές τους ερωτήσεις μέσα σε μια ιεραρχική δομή
2. Μεθοδολογική καθοδήγηση για να βοηθήσει στην απάντηση των ερευνητικών ερωτημάτων που
 - a. συνιστά τη χρήση ήδη υπάρχουσών, γενικά αναγνωρισμένων οδηγιών και κατευθυντήριων γραμμών μαζί με άλλες μεθοδολογικές συστάσεις
 - b. απαιτείται διαφάνεια σχετικά με τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται κατά την εφαρμογή του βασικού μοντέλου HTA
3. Μια απλή δομή αναφοράς για την παρουσίαση ευρημάτων σε ένα τυποποιημένο "ζεύγος ερωτήσεων-απάντησης"

Το μοντέλο προσφέρει ένα κοινό έδαφος σε διάφορους ενδιαφερόμενους σε οποιοδήποτε και σε όλα τα στάδια της ανάπτυξης των τεχνολογιών υγείας και της εφαρμογής τους, διευκολύνοντας μια κοινή γλώσσα HTA παγκοσμίως και προσφέροντας μια τυπική δομή και ένα διαφανές σύνολο προτεινόμενων ερωτήσεων HTA προς εξέταση από τους αξιολογητές τεχνολογίας υγείας και των ενδιαφερομένων.

Το HTA Core Model μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλα τα στάδια και για οποιονδήποτε σκοπό στον κύκλο ζωής μιας τεχνολογίας και στα συστήματα μέσα στα οποία εφαρμόζονται οι τεχνολογίες υγείας (EUnetHTA, 2015).

Υπό την υποστήριξη της EUnetHTA ως ένα μεταβατικό στάδιο πριν το HTACG, λειτούργησε το HTA Network. Είχε ως στόχο την επιστημονική και τεχνική συνεργασία για την επίτευξη των στόχων της ευρωπαϊκής συνεργασίας για την ΑΤΥ (European Commission, 2020) για να προωθήσει την ανταλλαγή πληροφοριών και

εμπειρογνωμοσύνης, να ενισχύσει τη μεθοδολογία και να συμβάλει στη λήψη αποφάσεων βάσει στοιχείων στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης τόσο σε εθνικό όσο και σε ευρωπαϊκό επίπεδο. Επίσης, να διασφαλιστεί ότι οι διαδικασίες και οι μεθοδολογίες HTA είναι συνεπείς και ευθυγραμμισμένες σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες. Το HTA Network αποτελούταν από τους οργανισμούς ΑΤΥ (ή εκπροσώπους των Υπουργείων, Επιτροπών κτλ. τα οποία έχουν αρμοδιότητα την εθνική διαδικασία της ΑΤΥ) της Ευρωπαϊκής Ένωσης και της Ευρωπαϊκής Ζώνης Ελεύθερων Συναλλαγών (European Commission, 2013).

4.2.2 HTA Coordination Group

Η Ομάδα Συντονισμού των κρατών-μελών της Ε.Ε. σε HTA (HTACG - Member State Coordination Group on HTA) αποτελείται από εκπροσώπους των κρατών μελών, κυρίως από αρχές και φορείς ΑΤΥ και δημιουργήθηκε για να συντονίζει και να εγκρίνει τις κοινές εργασίες HTA που διεξάγονται από τις υποομάδες του εντός του πεδίου εφαρμογής του Κανονισμού για την Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας (HTAR 2021/2282) και να εγκρίνει μεθοδολογικά και διαδικαστικά έγγραφα οδηγιών για κοινή εργασία. Η HTACG έχει επίσης ως στόχο να διασφαλίσει τη συνεργασία μεταξύ των αρμόδιων οργάνων της Ευρωπαϊκής Ένωσης (π.χ. του EMA), καθώς και την κατάλληλη συμμετοχή των οργανώσεων των ενδιαφερόμενων μερών και των εμπειρογνομόνων στις εργασίες της (European Commission, 2023).

Η HTACG έχει άλλους εκπροσώπους για ιατροτεχνολογικά προϊόντα και άλλους για τα φαρμακευτικά. Αποτελείται από 4 υποομάδες:

- Υποομάδα για κοινές κλινικές αξιολογήσεις
- Υποομάδα για Κοινές Επιστημονικές Διαβουλεύσεις
- Υποομάδα για τον εντοπισμό των αναδυόμενων τεχνολογιών υγείας
- Υποομάδα για την Ανάπτυξη Μεθοδολογικής και Διαδικαστικής Καθοδήγησης

4.2.3 HAG

Στις 29 Σεπτεμβρίου 2021, οι επικεφαλές 19 ευρωπαϊκών οργανισμών HTA συγκεντρώθηκαν και εγκαινίασαν ένα νέο δίκτυο συνεργασίας με επίκεντρο το HTA

για στρατηγικές ανταλλαγές και συζητήσεις. Το δίκτυο αυτό ονομάζεται HAG (Heads of HTA Agencies Group) και σε αυτό συμμετέχουν μόνο οι επικεφαλείς/ πρόεδροι των οργανισμών HTA στην Ευρώπη, ενώ εκπροσωπείται και η Ελλάδα.

Σκοπός του HAG είναι η υποστήριξη της ανάπτυξης της βάσης για κοινές εργασίες για όλες τις δραστηριότητες HTA σε επίπεδο ΕΕ, στο πλαίσιο του μοντέλου συνεργασίας της ΕΕ που προβλέπεται από τον ευρωπαϊκό κανονισμό HTA. Επίσης, υποστήριξη της προετοιμασίας εθνικών οργανισμών και ικανοτήτων για την υιοθέτηση του ευρωπαϊκού κανονισμού HTA (EUnetHTA, 2021). Ακόμη έχει ως στόχο την υποστήριξη της κοινής εργασίας σε τεχνικό και επιστημονικό επίπεδο από φορείς HTA σε όλη την Ευρώπη, παροχή συμβουλών στους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής και στους σχετικούς θεσμούς της ΕΕ και των εθνικών θεσμικών οργάνων σε θέματα που αφορούν την HTA. Το έργο του HAG βασίζεται σε ένα κοινό μνημόνιο συνεργασίας και θα υποστηρίζεται από μια γραμματεία που έχει συσταθεί στο Ολλανδικό Ινστιτούτο Υγείας (ZIN, Ολλανδία).

4.2.4 Άλλες συνεργασίες σε Ευρωπαϊκό επίπεδο

Εκτός των προαναφερθέντων, που είναι συνεργασίες σε επίπεδο Ε.Ε., υπάρχουν και συνεργασίες μεταξύ συγκεκριμένων κρατών για διάφορους σκοπούς.

Η Ολλανδία μαζί με Βέλγιο, Λουξεμβούργο, Αυστρία και Ιρλανδία έχουν δημιουργήσει την πρωτοβουλία που ονομάζεται BeNeLuxA, η οποία στοχεύει να εξασφαλίσει βιώσιμη πρόσβαση σε καινοτόμα φάρμακα σε προσιτό κόστος για τους ασθενείς, αυτό επιθυμεί να το επιτύχει με βελτίωση της συνεργασίας στη φαρμακευτική πολιτική και τις προμήθειες μέσω της σάρωσης ορίζοντα, του HTA, της ανταλλαγής πληροφοριών και της ανταλλαγής πολιτικών και τιμολόγησης και αποζημίωσης (Steuten, Boot, & Vrijhoef, 2023).

Η Valletta Declaration είχε ως στόχο να καθιερώσει πρακτικές διαπραγματεύσεων και προμηθειών από πολυμελή κράτη, που βελτιώνουν την πρόσβαση των πολιτών σε νέα και αναδυόμενα φάρμακα και οδηγούν σε αυξημένη βιωσιμότητα των εθνικών συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης. Οι χώρες που συμμετείχαν ήταν Κροατία, Κύπρος, Ελλάδα, Ιρλανδία, Ιταλία, Μάλτα, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβενία, Ισπανία (iPAAC, 2017).

Η FINOSE είναι ένα δίκτυο μεταξύ Φινλανδίας, Νορβηγίας και Σουηδίας. Δεν αναπτύχθηκε για την κοινή λήψη αποφάσεων, αλλά για την κοινή αξιολόγηση ΗΤΑ σχετικά με τη σχετική αποτελεσματικότητα και, όπου ενδείκνυται, τον οικονομικό αντίκτυπο μιας νέας θεραπείας στην υγεία (Schuurman, 2020).

Ακόμα ένα δίκτυο είναι το FAAP (Fair and Affordable Pricing) που δημιουργήθηκε από Τσεχία, Πολωνία, Ουγγαρία και Σλοβακία με σκοπό τις κοινές αξιολογήσεις και διαπραγματεύσεις (WHO, 2020).

Η πρωτοβουλία προμηθειών της Βαλτικής (Baltic procurement initiative) ιδρύθηκε τον Μάιο του 2012, η οποία περιλαμβάνει τις τρεις βαλτικές χώρες Εσθονία, Λετονία και Λιθουανία. Πραγματοποιεί από κοινού προμήθεια εμβολίων και οι χώρες δανείζουν φάρμακα η μία στην άλλη όταν παρουσιάζονται ελλείψεις (WHO, 2020).

4.2.5 Συνεργασίες ΗΤΑ σε παγκόσμιο επίπεδο

Εκτός των προαναφερόμενων δικτύων ΑΤΥ στην Ευρώπη, υπάρχουν και παγκόσμια δίκτυα ΗΤΑ τα οποία έχουν παρόμοιο σκοπό, δηλαδή την συνεργασία των εθνικών οργανισμών ΑΤΥ, ανταλλαγή πληροφοριών, βελτίωση της μεθοδολογίας κ.ά. Τα πιο γνωστά παγκόσμια δίκτυα συνεργασίας ΗΤΑ είναι το ΗΤΑi (HTA International) και το INAHTA (The International Network of Agencies for Health Technology Assessment). Συνεργασίες που περιλαμβάνουν κάθε ενδιαφερόμενο με σκοπό να αναπτύξει εκθέσεις καθοδήγησης από εμπειρογνώμονες σχετικά με τα διεθνή πρότυπα καλών πρακτικών για την έρευνα οικονομικών και αποτελεσμάτων της υγείας (HEOR) και σχετικά με τη χρήση αυτής της έρευνας στη λήψη αποφάσεων οργανώνει και το ISPOR (The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research).

4.3 Ο Ευρωπαϊκός Κανονισμός Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας

Η διενέργεια παράλληλων αξιολογήσεων από πολλά κράτη μέλη της Ε.Ε. και οι αποκλίσεις μεταξύ εθνικών νομοθεσιών, κανονισμών και διοικητικών διατάξεων σχετικά με τις διαδικασίες και τις μεθοδολογίες αξιολόγησης μπορεί να φέρουν τους φορείς ανάπτυξης τεχνολογιών υγείας αντιμέτωπους με πολλαπλά και διαφορετικά

αιτήματα παροχής στοιχείων. Επίσης, μπορεί να οδηγήσουν τόσο σε αλληλοεπικάλυψη όσο και σε διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από το ειδικό εθνικό πλαίσιο υγειονομικής περίθαλψης. (Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, 2021)

Τα επόμενα χρόνια αναμένεται να τεθεί σε εφαρμογή στην Ε.Ε. ο Ευρωπαϊκός Κανονισμός Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας (HTAR 2021/2282), μετά από σχετική πρόταση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για τη δημιουργία μιας σταθερής βάσης αξιολόγησης σε κεντρικό επίπεδο της προστιθέμενης αξίας των νεότερων φαρμάκων και ιατροτεχνολογικών προϊόντων. Ο στόχος του Ευρωπαϊκού Κανονισμού είναι να αντιμετωπιστεί το πρόβλημα που προαναφέρθηκε. Δηλαδή, πάνω από όλα να επιταχυνθεί η πρόσβαση του ασθενή στην τεχνολογία υγείας, αλλά και να υπάρχουν κοινές κλινικές αξιολογήσεις μεταξύ των κρατών μελών με κοινή άποψη για την ποιότητα των κλινικών μελετών. Στη συνέχεια, το τελικό συμπέρασμα, η τιμολόγηση και η αποζημίωση της κάθε τεχνολογίας υγείας θα αφορά το κάθε κράτος μέλος ξεχωριστά.

Συγκεκριμένα ο Ευρωπαϊκός Κανονισμός 2021/2282 βρίσκεται σε προπαρασκευαστική περίοδο (2022-2025) και περιλαμβάνει 4 τομείς συνεργασίας για τα κράτη μέλη που αφορούν σε κοινές κλινικές αξιολογήσεις τεχνολογιών υγείας, κοινές επιστημονικές διαβουλεύσεις, κοινό εντοπισμό αναδυόμενων τεχνολογιών υγείας (σάρωση ορίζοντα) και κοινή μεθοδολογία. Η ομάδα συντονισμού των κρατών μελών θα εγκρίνει κλιμακωτά την αξιολόγηση αρχικά ογκολογικών φαρμάκων και προηγμένων θεραπειών (από το 2025), στη συνέχεια ορφανών θεραπειών (από το 2028) και όλων των υπολοίπων φαρμάκων (από το 2030). Μεγάλο ρόλο στις κοινές αυτές αξιολογήσεις αναμένεται να έχουν τα PICOs (patient/population, intervention, comparison/comparator and outcomes), δηλαδή θα εφαρμοστεί πλήρως η ιατρική που βασίζεται σε στοιχεία (evidence based medicine). Συγκεκριμένα, τα κράτη-μέλη θα καταθέτουν τα δικά τους PICOs, καθώς υπάρχει περίπτωση κάποιοι συγκριτές να μην υπάρχουν σε συγκεκριμένες χώρες. Στη συνέχεια οι αξιολογητές θα λαμβάνουν τα προτεινόμενα PICOs των κρατών και θα τα κάνουν κατά κάποιο τρόπο μια ενοποίηση ώστε να επιλεγθούν όσο το δυνατόν καταλληλότερα PICOs. Οι ΚΑΚ επίσης θα καταθέτουν το δικό τους PICO.

4.4 Η ΑΤΥ στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης

Η Ευρωπαϊκή Ένωση ξεκινάει την εφαρμογή του Ευρωπαϊκού Κανονισμού Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας (HTAR) με σκοπό το 2030 όλες οι νέες τεχνολογίες υγείας να αξιολογούνται σε κεντρικό επίπεδο ως προς το κλινικό τους αποτέλεσμα, ώστε να επιταχυνθεί η πρόσβαση των ασθενών στην τεχνολογία υγείας, αλλά και να υπάρχουν κοινές κλινικές αξιολογήσεις μεταξύ των κρατών μελών. Ωστόσο αυτή η μετάβαση στον νέο κανονισμό χρειάζεται ακόμα αρκετά χρόνια για να υλοποιηθεί και ως τότε τα προβλήματα που έγιναν η αφορμή του HTAR, παραμένουν.

Στις παραγράφους που ακολουθούν, αναλύουμε τον τρόπο λειτουργίας, το ρόλο, τα κριτήρια, πιθανά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα, αλλά επίσης προβλήματα και μελλοντικά σχέδια που εντοπίσαμε όσον αφορά τους οργανισμούς ΑΤΥ κάθε χώρας στην ΕΕ με βάση την βιβλιογραφική ανασκόπηση¹.

4.4.1 Αυστρία

Στην Αυστρία το ΗΤΑ πρωτοεμφανίζεται στο μακρινό 2006 με μια ακαδημαϊκή πρωτοβουλία. Το Ludwig Boltzmann Institute for HTA (LBI-HTA) αποτέλεσε το πρώτο ΗΤΑ της χώρας, έστω και ανεπίσημα και χρηματοδοτούταν μέσω κονδυλίων για έρευνα. Από το 2020 το ινστιτούτο δεν θεωρείται ο οργανισμός της Αυστρίας καθώς έχει τροποποιηθεί σε μια σε άλλη νομική οντότητα, το ΑΙΗΤΑ (Αυστριακό Ινστιτούτο για ΗΤΑ / Austrian Institute for Health Technology Assessment). Αυτό συγχρηματοδοτείται από το Υπουργείο Υγείας, την Ομοσπονδία Κοινωνικών Ασφαλίσεων και τα εννέα περιφερειακά ταμεία υγείας (Wild & Zechmeister-Koss, 2019). Οι 9 περιφέρειες της χώρας διαθέτουν επίσης μηχανισμό ΗΤΑ, καθώς τα φάρμακα που χορηγούνται στα κοινοτικά φαρμακεία της χώρας εξετάζονται από το ΑΙΗΤΑ, αλλά τα νοσοκομειακά φάρμακα από την κάθε περιφέρεια. Έτσι λοιπόν αφού τα νοσοκομεία ανήκουν βάσει της νομοθεσίας στις περιφέρειες και όχι στην κεντρική κυβέρνηση, αναγκαστικά και οι περιφέρειες έχουν δημιουργήσει ΗΤΑ για τα νοσοκομεία τους. Για τους ανωτέρω λόγους, θα θεωρήσουμε ως βασικό οργανισμό ΗΤΑ της Αυστρίας το ΑΙΗΤΑ, αλλά και η μεθοδολογία μας όσον αφορά την

¹ Ενδεχομένως τα στοιχεία που συλλέχθηκαν να μην είναι πλήρως επικαιροποιημένα καθώς οι νομοθεσίες ίσως έχουν υποστεί τροποποιήσεις μεταγενέστερες των επιστημονικών δημοσιεύσεων που εντοπίστηκαν.

αναζήτηση βιβλιογραφίας θα περιλαμβάνει κυρίως δημοσιεύσεις από το 2020 και μετά. Μελέτες HTA στην Αυστρία διεξάγουν και τα UMIT (University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology), GOG (Gesundheit Österreich GmbH/Geschäftsbereich / Αυστριακό Εθνικό Ινστιτούτο Δημόσιας Υγείας), HVB (Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger / Ένωση Αυστριακών Ιδρυμάτων Κοινωνικής Ασφάλισης) (Hoxhaj, Castagna, Calabrò, & Boccia, 2022).

Όσον αφορά τα **ιατροτεχνολογικά** προϊόντα, η ένταξη (και απένταξη) ιατρικών συσκευών και υπηρεσιών στον κατάλογο μεμονωμένων υπηρεσιών του νοσοκομείου, υποστηρίζεται από συγκριτικές αξιολογήσεις των κλινικών στοιχείων. Αυτές οι αξιολογήσεις λαμβάνουν τη μορφή αναφορών συγκριτικής αποτελεσματικότητας και ασφάλειας από το ΑΙΗΤΑ. Μια διεπιστημονική συντονιστική επιτροπή που συντονίζεται από το Υπουργείο Υγείας είναι υπεύθυνη για τη συντήρηση του καταλόγου επιμέρους υπηρεσιών του νοσοκομείου και χρησιμοποιεί αυτές τις αναφορές για την ετήσια ενημέρωση του καταλόγου. Με αυτή συνεργάζονται και τα περιφερειακά ασφαλιστικά ταμεία αλλά και η ομάδα εργασίας για τα DRGs. Επίσης το αν η επιτροπή αυτή συστήσει την αποζημίωση ενός ιατροτεχνολογικού προϊόντος στα νοσοκομεία, αυτό δεν σημαίνει ότι θα γίνει αυτόματα και πράξη καθώς πρέπει να το αποδεχτούν και τα νοσοκομεία μέσω των περιφερειών τους. **Τα κλινικά στοιχεία λαμβάνονται καλά υπόψη** στις αποφάσεις για συμπερίληψη/ αποκλεισμό υπηρεσιών στον κατάλογο των νοσοκομείων, αλλά και άλλοι παράγοντες φαίνεται να επηρεάζουν τις τελικές αποφάσεις. Δεν είναι ακόμη επαρκώς σαφές ποιες αποφάσεις έχουν υποστηριχθεί αποκλειστικά από κλινικά στοιχεία και ποιοι άλλοι παράγοντες επηρεάζουν τις αποφάσεις. Ενώ, μόλις 22 από τις 118 αιτήσεις για αποζημίωση ιατρικών συσκευών ή υπηρεσιών έλαβαν θετική απόφαση μεταξύ 2008 και 2020 (Goetz, Panteli, Busse, & Wild, 2022).

Η φαρμακευτική αγορά στην Αυστρία ήταν της τάξεως των 4,5 δις. ευρώ το 2019, με τα νοσοκομειακά φάρμακα να έχουν μερίδιο 1,5 δις. Η ρυθμιστική αρχή στην Αυστρία είναι η Ομοσπονδιακή Υπηρεσία για την Ασφάλεια στην Υγειονομική Περίθαλψη (BASG - Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen), και πιο συγκεκριμένα ο AGES (Austrian Agency for Health and Food Safety) ενεργεί ως ο οργανισμός φαρμάκων και υπάγεται στην BASG. Είναι υπεύθυνος για την άδεια κυκλοφορίας και την επαγρύπνηση των φαρμάκων ανθρώπινης και κτηνιατρικής χρήσης.

Όσον αφορά την τιμολόγηση, τα φάρμακα που περιλαμβάνονται στον κατάλογο αποζημίωσης που ονομάζεται ΕΚΟ (Erstattungskodex) υπόκεινται σε ρύθμιση τιμών. Τα φάρμακα που διατέθηκαν στην αγορά μετά από προμήθεια από νοσοκομεία (δεν αξιολογήθηκαν από ΗΤΑ) προκαλούν κόστος για την κοινωνική ασφάλιση υγείας και δεν υπόκεινται σε ρύθμιση τιμών εκτός αν οι πωλήσεις τους υπερβαίνουν το όριο των 750.000 ευρώ (ex-factory) (Vogler, 2022).

Στον νοσοκομειακό τομέα, τα φάρμακα ενσωματώνονται σε διαγνωστικές ομάδες (DRGs). Μόνο ορισμένα ογκολογικά φάρμακα ορίζονται ως μεμονωμένες ιατρικές επεμβάσεις και η χρήση τους αποζημιώνεται μεμονωμένα. Δεν υπάρχει εθνικός θετικός κατάλογος φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στα νοσοκομεία, αλλά τα νοσοκομεία (ή οι επαρχίες που αυτά ανήκουν) έχουν τη δική τους νοσοκομειακή θετική λίστα και προμηθεύονται μόνο φάρμακα που περιλαμβάνονται στη λίστα τους. Για φάρμακα υψηλού κόστους, έχουν συναφθεί συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου.

Εύκολα καταλαβαίνει κανείς ότι όταν η τιμή δεν ρυθμίζεται, η δαπάνη δύσκολα ελέγχεται. Αυτό συμβαίνει και στην Αυστρία που είναι από τις πρώτες χώρες στην Ευρώπη που κυκλοφορούν τα νέα φάρμακα. Οι ex-factory τιμές για τα εξωνοσοκομειακά ΦΥΚ είναι σταθερά πάνω από τον μέσο όρο της ΕΕ και για τα νοσοκομειακά ΦΥΚ είναι συχνά **οι υψηλότερες στην ΕΕ**. Επιπλέον έρευνες έδειξαν ότι κάποια νοσοκομειακά φάρμακα θα μπορούσαν να έχουν αγορασθεί με **υψηλότερες εκπτώσεις** από τα περιφερειακά ΗΤΑ, αλλά στα μονοπωλιακά φάρμακα αυτό είναι δύσκολο. Πάντως το ΑΙΗΤΑ παρέχει σάρωση ορίζοντα στα ογκολογικά φάρμακα προκειμένου να βοηθήσει τα νοσοκομεία να πάρουν σωστές αποφάσεις (Vogler, 2022).

Αντίθετα με τα νοσοκομειακά φάρμακα και τα ΦΥΚ, τα φάρμακα που χορηγούνται από τα κοινοτικά φαρμακεία και υπόκεινται σε ρυθμίσεις τιμών και συμπεριλαμβάνονται στον κατάλογο αποζημίωσης αλλά και περνάνε από το ΑΙΗΤΑ. Δεν έχουν τις υψηλότερες τιμές στην Ευρώπη, κάτι που δείχνει την αποδοτικότητα του ΑΙΗΤΑ σε επίπεδο αποζημίωσης. Ενώ ο νοσοκομειακός τομέας μοιάζει κατακερματισμένος, το ΑΙΗΤΑ ενημερώνει σε ετήσιο επίπεδο μέσω αναφορών υψηλού επιπέδου για την κατανάλωση και τις δαπάνες των εξωνοσοκομειακών φαρμάκων. Η Αυστρία είναι μια χώρα η οποία δεν έχει πολλά **γενόσημα** και βιομοειδή φάρμακα (λόγω μειωμένης ζήτησης) αλλά και η μόνη χώρα στην οποία η

συνταγογράφηση **δεν γίνεται με τη δραστική ουσία**, αλλά την εμπορική ονομασία! Τα φάρμακα που περιλαμβάνονται στον θετικό κατάλογο αποζημιώνονται πλήρως στην Αυστρία! Ο ασθενής πληρώνει σταθερή τιμή 6,50 ευρώ για κάθε κουτί/τεμάχιο που περιλαμβάνει η συνταγή του. Οι ευάλωτες ομάδες (π.χ. συνταξιούχοι χαμηλού εισοδήματος, άτομα που πάσχουν από μεταδοτικές ασθένειες) εξαιρούνται. Επιπλέον, η δαπάνη των τελών συνταγογράφησης περιορίζεται εκ του νόμου στο 2% του καθαρού ετήσιου οικογενειακού εισοδήματος. (Vogler, 2022).

Όσον αφορά τα εξωνοσοκομειακά φάρμακα, ο ΚΑΚ υποβάλλει στο ΑΙΗΤΑ φάκελο για αξιολόγηση ο οποίος περιλαμβάνει εκτός από τα βασικά ρυθμιστικά έγγραφα, το πολύ 3 κλινικές μελέτες (σε περίπτωση που ένα φάρμακο έχει πάνω από 3 κλινικές μελέτες, ο ΚΑΚ επιλέγει μέχρι 3 που επιθυμεί και κρίνει ότι τον ωφελούν περισσότερο, δηλαδή το να καταθέσει 4 μελέτες είναι απαγορευτικό) και αξιολόγηση του βαθμού καινοτομίας και του θεραπευτικού οφέλους του φαρμάκου.

Το ΗΤΑ περιλαμβάνει τρία **βήματα** κατά σειρά: μια φαρμακολογική αξιολόγηση, μια ιατροθεραπευτική αξιολόγηση και μια οικονομική αξιολόγηση. Οι αξιολογήσεις θα πρέπει να βασίζονται σε δημοσιευμένα δεδομένα που είναι προσβάσιμα σε επιστημονικά περιοδικά και σε αξιολογήσεις ανεξάρτητων ιδρυμάτων και αρχών. Η θεραπευτική αξία ενός φαρμάκου αξιολογείται με βάση την ένδειξη για την οποία εγκρίθηκε και σε σύγκριση με τις διαθέσιμες εναλλακτικές (συνήθως με το standard of care) (Vogler, 2022) και με αξιολόγηση κόστους – αποτελεσματικότητας (Fontrier, Visintin, & Kanavos, 2022). Εάν ένα νέο φάρμακο επιδεικνύει υψηλότερο θεραπευτικό όφελος για τους ασθενείς σε σύγκριση με τα υπάρχοντα φάρμακα που υπάρχουν ήδη στη θετική λίστα, του χορηγείται υψηλότερη τιμή. Εάν το θεραπευτικό όφελος είναι ίσο, το νέο φάρμακο λαμβάνει χαμηλότερη τιμή σε σχέση με τα ήδη αποζημιούμενα, και σε περίπτωση χαμηλότερου θεραπευτικού οφέλους δεν αποζημιώνεται.

Με βάση το αποτέλεσμα αυτών των τριών αξιολογήσεων (που είναι απόρρητες (Vreman, et al., 2023)), η Επιτροπή Αξιολόγησης Φαρμάκων (Heilmittlevaluierungskommission – HEK) κάνει μια σύσταση. Η HEK είναι μια συμβουλευτική επιτροπή που αποτελείται από 21 μέλη από ανεξάρτητους επιστήμονες και τα διάφορα ιδρύματα του συστήματος κοινωνικής ασφάλισης. Με βάση τις συστάσεις της HEK, η οποία συνεδριάζει κάθε μήνα, η Αυστριακή

Κοινωνική Ασφάλιση λαμβάνει την απόφαση για την ένταξη ενός φαρμάκου στη λίστα αποζημίωσης. Αυτή η απόφαση λαμβάνεται στο πλαίσιο διαπραγματεύσεων με τον ΚΑΚ. Σε περίπτωση φαρμάκων που συνεπάγονται υψηλή οικονομική επιβάρυνση, συνάπτεται εμπιστευτική συμφωνία ελεγχόμενης εισόδου (ΜΕΑ) (Vogler, 2022).

Όταν περιλαμβάνονται στον κατάλογο αποζημίωσης, τα φάρμακα αποδίδονται σε μια συγκεκριμένη κατηγορία που ονομάζεται box (κουτί) (Vogler, 2022).:

- Το «πράσινο κουτί» περιλαμβάνει φάρμακα που πληρούν τις προϋποθέσεις για αυτόματη αποζημίωση. Αυτά τα φάρμακα μπορούν να συνταγογραφούνται από οποιονδήποτε συμβεβλημένο ιατρό ενός ταμείου.
- Το «κίτρινο κουτί» περιλαμβάνει φάρμακα που αποδεικνύουν ένα σημαντικό πρόσθετο θεραπευτικό όφελος. Το «κίτρινο κουτί» διαιρείται σε «σκούρο κίτρινο κουτί», του οποίου η συνταγή απαιτεί την εκ των προτέρων έγκριση προϊστάμενου ιατρού ενός ταμείου και σε «ανοιχτό κίτρινο κουτί», για το οποίο εκ των υστέρων ενδέχεται να ελεγχθούν αρχεία που τηρεί ο συνταγογράφος ιατρός.
- Κατά τη διάρκεια των 6 μηνών (μέγιστο) που διαρκεί η αξιολόγηση ενός φαρμάκου από το ΑΙΗΤΑ, το φάρμακο εντάσσεται σε μια κατηγορία που ονομάζεται «κόκκινο κουτί», και ουσιαστικά είναι φάρμακο που χρειάζεται προέγκριση από προϊστάμενο ιατρό του ταμείου (**δηλαδή κατ' εξαίρεση χορήγηση**)

Τέλος, στη βιβλιογραφία (Feig, et al., 2018) αναφέρεται ότι σε ερωτηματολόγιο που απάντησαν οι εμπλεκόμενοι σε ΗΤΑ στην Αυστρία, τα πιο σημαντικά **προβλήματα** στο LBI-ΗΤΑ ήταν η έλλειψη διαφάνειας στη διαδικασία λήψης αποφάσεων, η απουσία κατάλληλων κινήτρων, δεν υπάρχει ρητό πλαίσιο για τη διαδικασία λήψης αποφάσεων και η ανεπαρκής νομική υποστήριξη. Επίσης, όπως προαναφέρθηκε μεγάλο πρόβλημα είναι οι υψηλές τιμές. Για την κλινική αξιολόγηση στο ΑΙΗΤΑ τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται δεν είναι πολύ σαφή (αναφέρθηκε μόνο η σύγκριση με τις διαθέσιμες εναλλακτικές ως κριτήριο) παρόλο που υπάρχουν οδηγίες. Στην οικονομική αξιολόγηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιαδήποτε

τεχνική χωρίς να υπάρχει σαφής προτίμηση (Sharma, Aggarwal, Downey, & Prinja, 2021).

Συμπερασματικά, το ΑΙΗΤΑ, (πόσο μάλλον τα περιφερειακά ΗΤΑ της Αυστρίας) δεν δείχνει να είναι πολύ υψηλού επιπέδου οργανισμός και αντιμετωπίζει αρκετά προβλήματα. Σίγουρα χρειάζεται βελτιώσεις παρά τα όποια θετικά σημεία που εντοπίσαμε.

4.4.2 Βέλγιο

Στο Βέλγιο υπάρχει μια διαδικασία ΑΤΥ που εμπλέκει αρκετούς φορείς, μάλιστα ως το 2009 την τελική απόφαση για αποζημίωση έπαιρνε ο Υπουργός Κοινωνικών Υποθέσεων την οποία έπρεπε να επικυρώσει ο ίδιος ο Βασιλιάς του Βελγίου (Govaerts, Waeytens, Van Dyck, Simoens, & Huys, 2020). Αυτό στη συνέχεια άλλαξε και η διαδικασία αυτή οργανώνεται από το **INAMI-RIZIV** (Εθνικό Ινστιτούτο Ασφάλισης Υγείας και Αναπηρίας / Institut national d'assurance maladie-invalidité - Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering), έναν ασφαλιστικό οργανισμό που υπάγεται στο Υπουργείο Δημόσιας Υγείας. Οι λέξεις INAMI και RIZIV έχουν ακριβώς την ίδια σημασία στην Γαλλική και Ολλανδική γλώσσα, αντίστοιχα.

Το INAMI-RIZIV συνεργάζεται με ένα ανεξάρτητο ερευνητικό κέντρο, το **KCE** (Εθνικό Κέντρο Γνώσης για την Υγεία / Centre fédéral d'expertise des soins de santé. / Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg). Με το KCE έχει δικαίωμα να συνεργαστεί οποιοσδήποτε οργανισμός ή υπουργείο του Βελγίου επιθυμεί, ακόμη και Βέλγος πολίτης. Το KCE ειδικεύεται στη διεξαγωγή ΗΤΑ, στην ανάπτυξη κατευθυντήριων γραμμών κλινικής πρακτικής και στη διεξαγωγή έρευνας πολιτικών υγείας για την ενημέρωση της λήψης αποφάσεων για την υγειονομική περίθαλψη στο Βέλγιο. Ενώ οι αξιολογήσεις του KCE μπορεί να συμβάλλουν στη διαδικασία αποζημίωσης παρέχοντας αξιολογήσεις τεχνολογιών υγείας βασισμένες σε στοιχεία, ο πρωταρχικός του ρόλος είναι να **δημιουργεί αποδεικτικά στοιχεία** υψηλής ποιότητας και συστάσεις για την υποστήριξη της πολιτικής υγείας και της πρακτικής υγειονομικής περίθαλψης (KCE, 2020). Περίπου 80-200 προτάσεις για να ερευνησει το KCE υποβάλλονται κάθε χρόνο τον Μάρτιο, ενώ απασχολεί πάνω από 50 εργαζόμενους. Το KCE επίσης είναι αυτό που έχει αναπτύξει τις οδηγίες για την

φαρμακοοικονομική αξιολόγηση και το κατώφλι του δείκτη ICER για το Βέλγιο. Έχει ένα Διοικητικό Συμβούλιο που αποτελείται από 20 υπεύθυνους λήψης αποφάσεων, ασφαλιστές και παρόχους. Υπάρχουν μέλη που διορίζονται από το Υπουργείο Δημόσιας Υγείας και από το Υπουργείο Κοινωνικών Υποθέσεων, ο διευθυντής της Ομοσπονδιακής Δημόσιας Υπηρεσίας Δημόσιας Υγείας και της Ομοσπονδιακής Δημόσιας Υπηρεσίας Κοινωνικών Υποθέσεων, ο διευθυντής του INAMI-RIZIV, εκπρόσωποι για τα ταμεία ασφάλισης υγείας (αλληλασφάλιση), μέλη που διορίζονται από το Υπουργικό Συμβούλιο, εκπρόσωποι από τον νοσοκομειακό τομέα, εκπρόσωποι των ιατρών, μέλη που διορίζονται από τους κοινωνικούς εταίρους και από το επιμελητήριο και ένας επίτροπος της κυβέρνησης. Ο πρόεδρος του ΔΣ ορίζεται από τον Υπουργό Κοινωνικών Υποθέσεων και Δημόσιας Υγείας. Στο τελευταίο στάδιο κάθε απόφασης του ΚCE, 3 εξωτερικοί εμπειρογνώμονες ελέγχουν την επιστημονική εγκυρότητα της απόφασης και υποβάλλουν σχόλια χωρίς να ζητούν τροποποιήσεις, μπορούν επίσης να εγκρίνουν ή να απορρίψουν μια απόφαση. Αν εγκριθεί από αυτούς, το ΔΣ του ΚCE πρέπει να ψηφίσει και σε περίπτωση πλειοψηφίας η απόφαση εγκρίνεται (Cleemput & Van Wilder, 2009).

Εκτός από το ΚCE, ρόλο στην ΑΤΥ έχει και η Επιτροπή Αποζημίωσης Φαρμάκων η οποία υπάγεται στο INAMI-RIZIV η οποία είναι υπεύθυνη για την εφαρμογή της διαδικασίας αποζημίωσης, συμπεριλαμβανομένης της διαφανούς χρήσης μεθόδων φαρμάκων που βασίζονται σε στοιχεία στην αξιολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων. Αποτελείται από 30 μέλη, τα 22 έχουν δικαίωμα ψήφου και είναι εκπρόσωποι από ταμεία ασφάλισης υγείας, φαρμακοποιοί, ιατροί, ακαδημαϊκοί. Τα 8 μέλη δεν έχουν δικαίωμα ψήφου και εκπροσωπούνται από τα Υπουργεία Οικονομικών, Προϋπολογισμού, Κοινωνικών Υποθέσεων, Δημόσιας Υγείας, το INAMI-RIZIV και τους εκπροσώπους της βελγικής βιομηχανίας γενοσήμων (Febelgen) και του βελγικού οργανισμού φαρμακευτικών εταιρειών (Pharma.be) (Cleemput & Van Wilder, 2009).

Η **διαδικασία** αξιολόγησης και αποζημίωσης ξεκινάει με την κατάθεση φακέλου για φάρμακα ή άλλες τεχνολογίες υγείας από τον ΚΑΚ στο INAMI-RIZIV. Ο ΚΑΚ μπορεί να καταθέσει αίτηση και πριν την αδειοδότηση (Chamona, 2017). Η αίτηση του ΚΑΚ ταξινομείται σε κατηγορία 1 (φάρμακα με προστιθέμενη θεραπευτική αξία) ή κατηγορία 2 (νέο ορφανό προϊόν, υπάρχον φάρμακο με αίτηση νέας ένδειξης και γενόσημο φάρμακο). Το INAMI-RIZIV με τη σειρά του ενδέχεται

να ζητήσει από το ΚCE να αξιολογήσει με **κριτήρια** την κλινική αποτελεσματικότητα, την ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας και τις γενικότερες επιπτώσεις του φαρμάκου στη δημόσια υγεία.

Αν δεν ζητηθεί εισήγηση του ΚCE, τον φάκελο του ΚΑΚ λαμβάνει απευθείας (ενώ αν υπάρχει εισήγηση ΚCE, λαμβάνει και αυτήν υπόψη) η Επιτροπή Αποζημίωσης Φαρμάκων που καλείται να λάβει αποφάσεις σχετικά με την αποζημίωση του φαρμάκου, δηλαδή για το αν η αποζημίωση θα ναι πλήρης ή μερική και το ποσοστό της αποζημίωσης. Η Επιτροπή Αποζημίωσης θα αξιολογήσει τη θεραπευτική αξία του υποβληθέντος φαρμάκου για όλες τις αιτήσεις εκτός από τα γενόσημα. **Λαμβάνει υπόψη** το λόγο κόστους-αποτελεσματικότητας και την επίπτωση στον προϋπολογισμό και **επιπλέον 5 κριτήρια** για την αξιολόγηση της θεραπευτικής αξίας ενός φαρμάκου: αποτελεσματικότητα, ασφάλεια, ευκολία στη χρήση, δυνατότητα εφαρμογής και αποτελεσματικότητα (Cleemput & Van Wilder, 2009). Για καθένα από αυτά τα κριτήρια το φάρμακο θα συγκριθεί με τις υπάρχουσες εναλλακτικές θεραπείες. Σε άλλες πηγές από τη βιβλιογραφία βρέθηκαν μερικά ακόμη **κριτήρια**, μάλλον σιωπηρά, όπως η επιδημιολογία, η κοινωνική αξία και κριτήρια σχετικά με τον ασθενή (θνησιμότητα, νοσηρότητα, επιβίωση, QALYs) (Wang, Qiu, Zhou, Francois, & Toumi, 2021). Η προστιθέμενη αξία ισχύει μόνο για νέα προϊόντα που έκαναν αίτηση στην κατηγορία 1 και όχι για νέες ενδείξεις για υπάρχοντα προϊόντα. Η Επιτροπή αποφασίζει για επιπρόσθετη θεραπευτική αξία μόνο εάν υπάρχει τουλάχιστον μία κλινική δοκιμή υπεροχής σε πρωτεύοντα τελικά σημεία έναντι ενός συγκριτή ή έναντι εικονικού φαρμάκου εάν δεν υπάρχει εναλλακτική λύση (Cleemput & Van Wilder, 2009).

Στη συνέχεια το INAMI-RIZIV μπορεί να διαπραγματευτεί με τον ΚΑΚ για την τιμή του φαρμάκου. Αν το φάρμακο είναι κατηγορίας 1, μπορεί να λάβει υψηλότερη τιμή από τα φάρμακα της κατηγορίας του (Cleemput & Van Wilder, 2009). Με το πέρας της διαπραγμάτευσης, η γνωμοδότηση του INAMI-RIZIV διαβιβάζεται στον Υπουργό Δημόσιας Υγείας, ο οποίος **έχει το δικαίωμα να διαφωνήσει** (Van Wilder, Pirson, & Dupont, 2019). Η τελική απόφαση δημοσιεύεται στην εφημερίδα του κράτους και στον ιστότοπό του (Cleemput & Van Wilder, 2009).

Η **βασική διαφορά** μεταξύ των ρόλων των INAMI-RIZIV, Επιτροπής Αποζημίωσης και ΚCE έγκειται στους τομείς εξειδίκευσης και εστίασής τους. Συνοπτικά, το ΚCE κάνει κλινική αξιολόγηση αλλά και οικονομική, σχετίζεται με κατευθυντήριες γραμμές και την έρευνα, η Επιτροπή κάνει κυρίως οικονομική αξιολόγηση λαμβάνοντας υπόψη τη γνώμη του ΚCE και το INAMI-RIZIV ασχολείται με την τελική συμφωνία στη διαπραγμάτευση και την αποζημίωση, ως ασφαλιστικός φορέας. Πάντως δεν φαίνεται να υπάρχουν αρμοδιότητες που έχει αποκλειστικά μόνο ένας φορέας.

Στο Βέλγιο αναπτύσσεται μια εφαρμογή ΑΤΥ η οποία θα βασίζεται σε ιατρική ακρίβεια και θα συμπεριλαμβάνει αξιολόγηση από INAMI-RIZIV και ΚCE για φάρμακα μαζί με τις εξετάσεις που χρειάζεται ο ασθενής για την αντίστοιχη νόσο (Simoens, et al., 2022). Επίσης, η σάρωση ορίζοντα είναι αρμοδιότητα του INAMI-RIZIV ενώ **συμμετοχή ασθενών** επιτρέπεται μόνο στο στάδιο αξιολόγησης από τον ΚCE και κυρίως για φάρμακα στην κατηγορία 1 (επιπρόσθετη θεραπευτική αξία) (van Overbeeke, Forrester, Simoens, & Huys, 2021). Σε αποδοτικότητα δεν βρέθηκαν πολλά πρόσφατα δεδομένα σχετικά με το Βέλγιο. Μια μελέτη εξέτασε τον αριθμό αξιολογήσεων ογκολογικών φαρμάκων μεταξύ 2006 και 2014 σε 6 ευρωπαϊκές χώρες. Το Βέλγιο ήταν πρώτο σε αριθμό αξιολογήσεων αλλά επίσης πρώτο σε αρνητικές αποφάσεις (Maynou & Cairns, 2019).

Για το Βέλγιο, δεν βρέθηκαν αρκετά δεδομένα πέρα από την διαδικασία αξιολόγησης και αποζημίωσης. Συμπεραίνουμε ότι πρόκειται για έναν σοβαρό οργανισμό ΑΤΥ, έστω κι αν αυτός είναι ουσιαστικά το ασφαλιστικό ταμείο, τον οποίο βοηθάει το ΚCE το οποίο είναι ανεξάρτητο και όπως φαίνεται υψηλού επιστημονικού επιπέδου. Τα κριτήρια για τη διαδικασία ΑΤΥ είναι πολύ σαφή και εφαρμόζονται όλα. Συμμετοχή ενδιαφερόμενων υπάρχει σε κάποια στάδια. Συνεπώς το Βέλγιο, δεν φαίνεται να αντιμετωπίζει ιδιαίτερα προβλήματα και το πλαίσιο ΗΤΑ φαίνεται να λειτουργεί σωστά.

4.4.3 Βουλγαρία

Στη Βουλγαρία το ΗΤΑ εφαρμόστηκε το 2015 ως υποχρεωτική διαδικασία για ένταξη φαρμάκων στη θετική λίστα. Τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα δεν αξιολογούνται, και είναι αρμοδιότητα του οργανισμού φαρμάκων και του ασφαλιστικού ταμείου (WHO,

2022). Η διαδικασία HTA για τα φάρμακα, εφαρμόζεται από έναν φορέα HTA το **NCPR** (Εθνικό Συμβούλιο Τιμών και Αποζημίωσης Φαρμακευτικών Προϊόντων / National Council on Prices and Reimbursement of Medicinal Products / Национален Съвет по Цени и Реимбурсиране на Лекарствените Продукти), το οποίο υποστηρίζεται από τον κρατικό προϋπολογισμό και έχει ως αρμοδιότητα να εγκρίνει, να ελέγχει και να καταγράφει τις τιμές των φαρμάκων συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων στον θετικό κατάλογο φαρμάκων και να εγκρίνει φαρμακοθεραπευτικές οδηγίες και συστάσεις για τον θεραπευτικό αλγόριθμο. Αποτελείται από έναν πρόεδρο και 6 μέλη με τουλάχιστον 5ετή εμπειρία σε ιατρική, φαρμακευτική, νομική ή οικονομία (NCPR, 2019). Το NCPR **έχει εκτελεστικό ρόλο** καθώς λαμβάνει την τελική απόφαση για αποζημίωση φαρμάκων (García-Mochón, et al., 2019) και επίσης έχει στη διάθεσή του ομάδα εξωτερικών εμπειρογνομόνων. Οι ασθενείς δεν συμμετέχουν στη διαδικασία αξιολόγησης ενώ βάσει νόμου οι αποφάσεις είναι διαθέσιμες για το ευρύ κοινό (Kamusheva, Vassileva, Savona, Manova, & Petrova, 2018). Ακόμη, έχει το δικαίωμα να δημιουργεί υποεπιτροπές σε διάφορους τομείς όπως νομικά, οικονομικά και στατιστικά θέματα οι οποίες έχουν την ευθύνη για αρχικές εκτιμήσεις (Dimova, Rohova, Atanasova, Kawalec, & Czok, 2017).

Τα **κριτήρια** αξιολόγησης είναι τα εξής (NCPR, 2019):

1. Ανάλυση υγειονομικού προβλήματος (παρουσία ή απουσία εναλλακτικής θεραπευτικής επιλογής και φαρμάκου, εκτιμώμενος αριθμός ασθενών)
2. Ανάλυση θεραπευτικής αποτελεσματικότητας (αξιολόγηση θεραπευτικού οφέλους, βελτίωση στην ποιότητα ζωής, ανεκτικότητα, οδός χορήγησης, έτη ζωής που κερδήθηκαν (LYGs), άλλα θεραπευτικά οφέλη)
3. Ανάλυση συγκριτικής αποτελεσματικότητας ως προς την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια με εναλλακτικές θεραπείες
4. Ανάλυση ασφάλειας
5. Ανάλυση φαρμακοοικονομικών δεικτών (CEA, CUA, CBA)
6. Ανάλυση χρηματοοικονομικών δεικτών (επίπτωση στον προϋπολογισμό)
7. Ηθικοί παράγοντες

Στη Βουλγαρία παίζουν ρόλο οι αξιολογήσεις άλλων οργανισμών ΑΤΥ. Συγκεκριμένα αν ένα προϊόν έχει αρνητική απόφαση σε Αγγλία, Γαλλία, Σουηδία ή Γερμανία, τότε αυτόματα η διαδικασία ΗΤΑ στη Βουλγαρία σταματάει και το φάρμακο δεν αποζημιώνεται. Συνεπώς οι ΚΑΚ οφείλουν να καταθέσουν αξιολογήσεις από αυτά τα 4 κράτη ή/και από Σκωτία, Πολωνία, Βέλγιο. Σε περίπτωση που δεν έχει αξιολογηθεί το προϊόν σε αυτές τις χώρες, τότε ο ΚΑΚ θα πρέπει να καταθέσει αξιολογήσεις από ΗΤΑ άλλων χωρών της ΕΕ ή την Ελβετία που δεν ανήκει στην ΕΕ (Dimova, Rohova, Atanasova, Kawalec, & Czok, 2017). Τα γενόσημα και τα καλώς καθιερωμένης χρήσης φάρμακα δεν αξιολογούνται. Το Υπουργείο και ο ασφαλιστικός φορέας της χώρας έχουν δικαίωμα να κάνουν μια αρχική εκτίμηση (κυρίως δημοσιονομική) για ένα φάρμακο πριν αυτό καταθέσει αίτηση στο NCPR. Επίσης μπορούν να διατάξουν το NCPR να εκκινήσει διαδικασίες ένταξης ή απένταξης φαρμάκων (NCPR, 2019). Όσον αφορά την αποζημίωση οι επιλογές είναι οι συμφωνίες τιμής - όγκου (volume-price) και οι εκπτώσεις (García-Mochón, et al., 2019).

Ως προς την **αποδοτικότητα** της επιτροπής, τουλάχιστον ως το 2021 φαίνεται ότι αξιολογεί παρόμοια ποσότητα αιτήσεων (για νέες δραστικές) με τη Γαλλία και ο λόγος των θετικών/αρνητικών αποφάσεων είναι επίσης παρόμοιος με τη Γαλλία (Serbezova, Yanakieva, Zaykova, & Nancheva, 2021). Αυτό δείχνει βελτίωση σε σχέση με τα στοιχεία του 2017 τα οποία αναφέρουν ότι από τα 83 φάρμακα που αδειοδότησε ο EMA το 2017, μόλις 3 αξιολογήθηκαν σε εθνικό επίπεδο, αριθμός που έδειχνε την πολύ καθυστερημένη πρόσβαση των ασθενών στα νέα φάρμακα (Kamusheva, Vassileva, Savova, Manova, & Petrova, 2018).

Στα καλά του NCPR είναι ότι μπορεί να εφαρμόσει **τις ρητά καθορισμένες οδηγίες για την οικονομική αξιολόγηση** ώστε να πάρει την βέλτιστη δυνατή απόφαση αποζημίωσης. Στα **προβλήματα** είναι ότι δεν υπάρχουν μηχανισμοί στη χώρα που επιτρέπουν τη συλλογή δεδομένων πραγματικού κόσμου (RWE), η νομοθεσία της χώρας έχει πολλές συχνές αλλαγές και αυτό δημιουργεί ένα ασταθές περιβάλλον ενώ υπάρχει και έλλειψη εμπειρογνομόνων ΑΤΥ στην χώρα. Πάντως, η πολιτική αποζημίωσης έχει βελτιώσεις άλλα όχι σε γρήγορους ρυθμούς, ενώ η συνεργασία με άλλους Ευρωπαϊκούς Οργανισμούς θα μπορούσε να αποφέρει οφέλη (Kamusheva, Vassileva, Savova, Manova, & Petrova, 2018). Πάντως, οι αποφάσεις

μετά το 2020 δεν έχουν δημοσιευθεί για το κοινό (NCPR, 2019), ενώ ίσως κανείς προβληματιστεί ότι υπάρχουν μόλις 7 άτομα τα οποία τις λαμβάνουν.

Συμπερασματικά, η Βουλγαρία κάνει βήματα προόδου στην διαδικασία HTA. Σίγουρα υπάρχουν πολλά πράγματα που θα μπορούσε να βελτιώσει στο μέλλον, προς το παρόν φαίνεται ένα HTA που τουλάχιστον έχει νομοθεσία/ οδηγίες που μπορούν να εφαρμοσθούν, έχει εκτελεστικό ρόλο, αλλά μάλλον βασίζεται σε μεγάλο βαθμό σε αξιολογήσεις άλλων χωρών και δεν έχει πολυφωνία στις αποφάσεις του. Δε μπορούμε να πούμε ότι είναι στα καλύτερα HTA της Ευρώπης αλλά για να μην τους αδικήσουμε, υπάρχουν σημεία που δείχνουν ότι δεν υπολειτουργεί.

4.4.4 Γαλλία

Επόμενη στάση είναι η Γαλλία, στην οποία εδρεύει από το 2004 η **HAS**, (Εθνική Αρχή Υγείας / Haute Autorité de Santé) η οποία είναι ένας ανεξάρτητος οργανισμός HTA με συμβουλευτικό και όχι εκτελεστικό ρόλο και ο τρόπος που λειτουργεί αποδεικνύει πλήρως ότι η αξία των τεχνολογιών υγείας είναι πολυδιάστατη (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018).

Στην HAS ανήκει η Επιτροπή Διαφάνειας (TC – Transparency Committee), η οποία ουσιαστικά και είναι αρμόδια για το κλινικό μέρος της Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας, ωστόσο στη βιβλιογραφία κυρίως αναφέρεται ότι η HAS διενεργεί την κλινική αξιολόγηση. Η Επιτροπή Διαφάνειας αποτελείται από 26 μέλη, οι οποίοι είναι ειδικοί σε ATY, GPs (General Practitioners), φαρμακοποιοί και μεθοδολόγοι. Τα 20 μέλη έχουν δικαίωμα ψήφου, ενώ 6 μέλη είναι αναπληρωματικά και μπορούν να ψηφίσουν σε περίπτωση απουσίας ενός εκ των 20. Επίσης συμμετέχουν 8 μέλη χωρίς δικαίωμα ψήφου και εκπροσωπούν διαφορετικά ιδρύματα: το εργατικό κόμμα φαρμακευτικών εταιρειών, ο ANSM (Εθνικός Οργανισμός Ασφαλείας Φαρμάκων / Agence nationale de sécurité du médicament), από το Υπουργείο Υγείας οι DGS (Γενική Διεύθυνση Υγείας / Direction générale de la Santé) και DSS (Διεύθυνση Κοινωνικής Ασφάλισης / Direction de la Sécurité sociale), ενώ εκ μέρους του Εθνικού Ασφαλιστικού Φορέα Υγείας (NHI) συμμετέχουν εκπρόσωποι από το CNAMTs (Γαλλικό Εθνικό Ταμείο Ασφάλισης Υγείας για Μισθωτούς / Caisse nationale de l'Assurance Maladie des travailleurs salariés) και το RSI (Κοινωνικό Πρόγραμμα Αυτοαπασχολούμενων / Régime Social

des Indépendants) (HAS, 2014). Το 2015 πάντως ξεκίνησε και η συμμετοχή εκπροσώπων **ασθενών** στις αποφάσεις της TC, η οποία αποκτά όλο και πιο σημαντικό ρόλο, ενώ την ίδια χρονιά αποφασίστηκε να μην συμμετέχει εκπρόσωπος της **φαρμακοβιομηχανίας** (Monleón, Martin-Späth, Crespo, Dussart, & Toumi, 2023). Τα προϊόντα που η TC αποφασίζει ότι είναι πολύ σημαντικά για τους ασθενείς μπαίνουν σε προτεραιότητα αξιολόγησης (Vanier, et al., 2023).

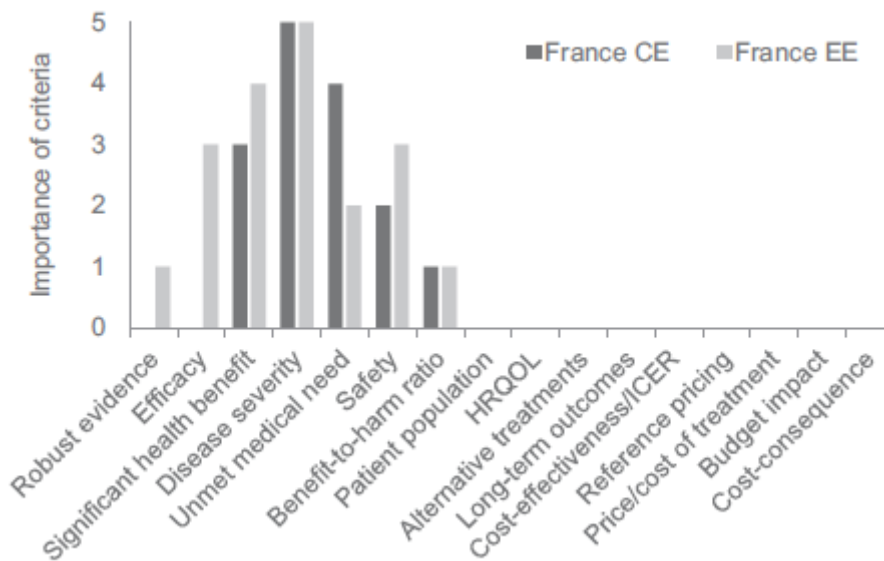
Η HAS αξιολογεί **κυρίως φάρμακα** και λιγότερο ιατροτεχνολογικά προϊόντα. Η προμήθεια ιατρικών συσκευών στη Γαλλία είναι εντελώς αποκεντρωμένη. Κάθε νοσοκομείο ή όμιλοι νοσοκομείων αναλαμβάνουν την ευθύνη για την απόκτηση τεχνολογιών υγειονομικής περίθαλψης ή φαρμάκων για τους ασθενείς τους σύμφωνα με τους κανονισμούς που περιγράφονται στον γαλλικό εμπορικό κώδικα. Ως αποτέλεσμα, τα νοσοκομεία συμμετέχουν σε απευθείας διαπραγματεύσεις τιμών με κατασκευαστές ιατροτεχνολογικών προϊόντων. Εν τω μεταξύ, τα γαλλικά νοσοκομεία αντιμετωπίζουν συνεχώς αυξανόμενες απαιτήσεις για καινοτόμες και συχνά δαπανηρές ιατρικές συσκευές που μπορεί να μην έχουν ακόμη αξιολογηθεί από τη HAS σε εθνικό επίπεδο. Ως εκ τούτου, πολλά νοσοκομεία, ειδικά πανεπιστημιακά νοσοκομεία, αναγκάστηκαν να αναπτύξουν τα **δικά τους συστήματα ΗΤΑ**. Ακόμη και όταν μια ιατρική συσκευή έχει ήδη υποβληθεί σε εθνική αξιολόγηση από την HAS και έχει λάβει θετική γνώμη για εθνική αποζημίωση, το 61% (37 από τα 61) των νοσοκομείων με νοσοκομειακές διαδικασίες ΗΤΑ, εξακολουθούν να διεξάγουν τις δικές τους εσωτερικές αξιολογήσεις σε νοσοκομειακό επίπεδο (Martin, et al., 2023).

Η HAS έχει δημοσιευμένες οδηγίες προς τους ΚΑΚ για την κατάθεση της αίτησης αποζημίωσης (Akehurst, Abadie, Renaudin, & Sarkozy, 2017). Τα 5 κυριότερα **κριτήρια** (στην πραγματικότητα είναι πολλά περισσότερα) αξιολόγησης ενός φαρμάκου στη Γαλλία είναι τα (WHO, 2021):

1. Σοβαρότητα της νόσου και επίπτωση στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα
2. Κλινική δραστηριότητα και αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του φαρμάκου, προτιμώνται RCTs (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018)
3. Λόγος χρήσης ενός φαρμάκου (προληπτικός, θεραπευτικός ή συμπτωματικός)

4. Θεραπευτική στρατηγική ως προς τις εναλλακτικές (τοποθέτηση του φαρμάκου στην στρατηγική αντιμετώπιση της νόσου, πχ 1^{ης} γραμμής θεραπεία, 2^{ης} γραμμής κτλ.). Πολλές φορές ο συγκριτής του φαρμάκου είναι **όλες οι πιθανές εναλλακτικές θεραπείες** που μπορούν να συγκριθούν με το φάρμακο υπό αξιολόγηση, ακόμα και οι off label (Sharma, Aggarwal, Downey, & Prinja, 2021).
5. Επιπτώσεις στη δημόσια υγεία (επιβάρυνση της νόσου, επιπτώσεις στην υγεία σε κοινοτικό επίπεδο, συνάφεια των αποτελεσμάτων κλινικών δοκιμών)

Τα ανωτέρω κριτήρια αναφέρονται επιγραμματικά από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, όμως στη βιβλιογραφική ανασκόπηση εντοπίστηκαν πολλά περισσότερα επίσημα και ανεπίσημα κριτήρια, πιο συγκεκριμένα: Η HAS αναφέρει ότι επιπλέον κριτήρια είναι η ανεκτικότητα (HAS, 2014), η πίεση από την κοινωνία, η επιδημιολογία (Monleón, Martin-Späth, Crespo, Dussart, & Toumi, 2023), οι συνθήκες χορήγησης της θεραπείας, ενώ σε ερωτηματολόγιο που απάντησαν κλινικοί και οικονομικοί εμπειρογνώμονες ATY στη Γαλλία, το σημαντικότερο κριτήριο ήταν η σοβαρότητα της νόσου και το πιο ασήμαντο οι οικονομικοί παράγοντες (Akehurst, Abadie, Renaudin, & Sarkozy, 2017). Επίσης για το HRQoL πρώην εμπειρογνώμονες του HAS ανέφεραν πως είναι ένα πολύ σημαντική έκβαση (Larose, et al., 2023). Η ανάλυση κόστους – αποτελεσματικότητας μέχρι πρόσφατα (αν και σταδιακά ξεκίνησε να αποκτά σημαντικότητα από το 2013) δεν αναγνωρίζονταν ως ρητό ή υποχρεωτικό κριτήριο, αλλά η BIA, αν και δεν είναι υποχρεωτική, συνιστάται ιδιαίτερα. Ακόμη, διευκρινίζεται ότι οι επιπτώσεις στη δημόσια υγεία (5^ο κριτήριο) μετριοούνται μέσω ενός δείκτη που ονομάζεται ISP (Intérêt de Santé Publique), ο οποίος αξιολογείται ξεχωριστά από τους υπόλοιπους από μια ειδική επιτροπή του HAS, όμως **δεν χρησιμοποιείται συχνά**. Από το 2013, υπάρχει μια δημόσια ηλεκτρονική βάση δεδομένων φαρμάκων που επιτρέπει στο κοινό να έχει πρόσβαση σε δεδομένα και έγγραφα σχετικά με φάρμακα που διατίθενται στην αγορά. Πάντως οι σταθμίσεις των παραμέτρων αξιολόγησης που λαμβάνονται υπόψη και η συνολική διαδικασία αξιολόγησης δεν φαίνεται να είναι σαφείς ή διαφανείς (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018).



Πηγή: (Akehurst, Abadie, Renaudin, & Sarkozy, 2017)

Διάγραμμα 15 Κυριότερα (επίσημα και ανεπίσημα) κριτήρια ΑΤΥ στη Γαλλία όπως αυτά επηρεάζουν τους ειδικούς

CE: Clinical Expert, EE: Economic Expert

Έναν πολύ σημαντικό ρόλο παίζει η απόφαση της HAS ως προς το **πραγματικό όφελος και το επιπρόσθετο όφελος**. Η HAS κατηγοριοποιεί τα φάρμακα σε ένα από τα 4 επίπεδα ως προς το πραγματικό όφελος και σε ένα από τα 5 επίπεδα ως προς το επιπρόσθετο όφελος.

Πιο συγκεκριμένα, **το SMR** (πραγματικό όφελος / Service Médical Rendu) απαντάει στο ερώτημα ‘Θα έπρεπε το φάρμακο να αποζημιώνεται; Παρουσιάζει κλινικό ενδιαφέρον;’ και λαμβάνει υπόψη του 5 κριτήρια τα οποία είναι τα 5 που προαναφέραμε. Η κατηγοριοποίηση του φαρμάκου στα επίπεδα SMR είναι ουσιαστικά και η γνωμοδότηση της HAS για το αν το φάρμακο θα πρέπει να ενταχθεί σε μια από τις δύο θετικές λίστες της Γαλλίας (φαρμακείων και νοσοκομείων). Το ΝΗΙ αποφασίζει το ποσοστό ασφαλιστικής κάλυψης (αποζημίωσης) ενός φαρμάκου με βάση το SMR. Αν το SMR θεωρείται σημαντικό, τότε η αποζημίωση είναι 65%, αν θεωρείται μέτριο τότε είναι 35%, αν θεωρείται ήπιο, η αποζημίωση είναι 15% ενώ

αν το φάρμακο κατηγοριοποιηθεί στο SMR ως ανεπαρκές, τότε δεν αποζημιώνεται (HAS, 2014).

Από την άλλη, **το ASMR** (επιπρόσθετο όφελος / Amélioration du Service Médical Rendu) απαντάει στο ερώτημα ‘Το φάρμακο βελτιώνει την κλινική κατάσταση των ασθενών σε σύγκριση με τις υπάρχουσες εναλλακτικές θεραπείες;’. Η κατηγοριοποίηση έχει 5 επίπεδα, μέγιστο (ASMR I), σημαντικό (ASMR II), μέτριο (ASMR III), ελάχιστο (ASMR IV) και κανένα επιπρόσθετο όφελος (ASMR V). Τα **κριτήρια** ώστε να βγει απόφαση για το ASMR είναι (HAS, 2014):

- Ανάγκη για την κατάλληλη αναγνώριση του σχετικού συγκριτή (ών)
- Τα αποτελέσματα της άμεσης σύγκρισης λαμβάνονται υπόψη
- Κλινική συνάφεια των κύριων κριτηρίων
- Τα αποδεικτικά στοιχεία
- Η ποσότητα του αποτελέσματος και η κλινική του σημασία
- Έμμεσες συγκρίσεις είναι αποδεκτές εάν η μέθοδος υλοποιηθεί σύμφωνα με συστάσεις
- Η μη κατωτερότητα δείχνει απουσία προόδου: Σε αυτή τη περίπτωση το ASMR είναι V.

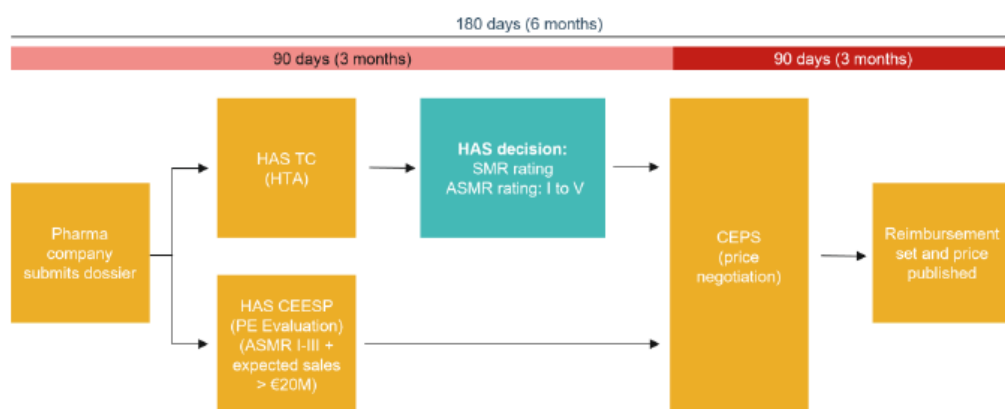
Σε περίπτωση επίδειξης υπεροχής η σημασία της διαφοράς ποσοτικοποιεί το ASMR:

- Μια σημαντική θεραπευτική πρόοδος (ASMR I) είναι για φάρμακα που έχουν αποδεδειγμένη επίδραση στη θνησιμότητα σε μια σοβαρή ασθένεια
- Μικρό, μέτριο ή σημαντικό ASMR (δηλαδή II, III και IV) χαρακτηρίζει το πρόσθετο κλινικό αποτέλεσμα όσον αφορά την αποτελεσματικότητα και την ανεκτικότητα
- Μια νέα οδός χορήγησης ή νέα φαρμακοτεχνική μορφή, μπορεί να θεωρηθεί πρόοδος εάν αποδειχθεί το κλινικό της ενδιαφέρον

Τα αποτελέσματα του ASMR:

Το ASMR έχει άλλου είδους αποτελέσματα σε σχέση με το SMR. Συγκεκριμένα:

- ASMR V: Το φάρμακο μπορεί να ενταχθεί στη θετική λίστα μόνο εάν το κόστος είναι μικρότερο από τον συγκριτή (δηλαδή είτε έχει χαμηλότερη τιμή είτε προκαλεί εξοικονόμηση)
- ASMR I έως IV: Δυνατότητα υψηλότερης τιμής σε σχέση με τους συγκριτές (στο ASMR IV παίζει μεγάλο ρόλο αν θα υπάρχουν γενόσημα φάρμακα και ο πληθυσμός-στόχος, δηλαδή αν αποδείξει επιπρόσθετη θεραπευτική αξία μόνο για κάποιο συγκεκριμένο πληθυσμό που αφορά τη νόσο, τότε ενδέχεται να μπορεί να τιμολογηθεί υψηλότερα)
- ASMR I έως III: Ταχύτερη πρόσβαση, δηλαδή ο ΚΑΚ λαμβάνει μια ειδοποίηση για την τιμή και δεν πηγαίνει στο στάδιο της διαπραγμάτευσης, το οποίο δημιουργεί καθυστερήσεις ακόμα και ενός έτους στην πρόσβαση των ασθενών στο φάρμακο (Akehurst, Abadie, Renaudin, & Sarkozy, 2017), ενώ επίσης ο υπολογισμός της τιμής του φαρμάκου γίνεται με βάση με τις ευρωπαϊκές τιμές.



Πηγή: (Frybourg, 2021)

Εικόνα 8

Αξιολόγηση, τιμολόγηση και αποζημίωση φαρμάκων στη Γαλλία

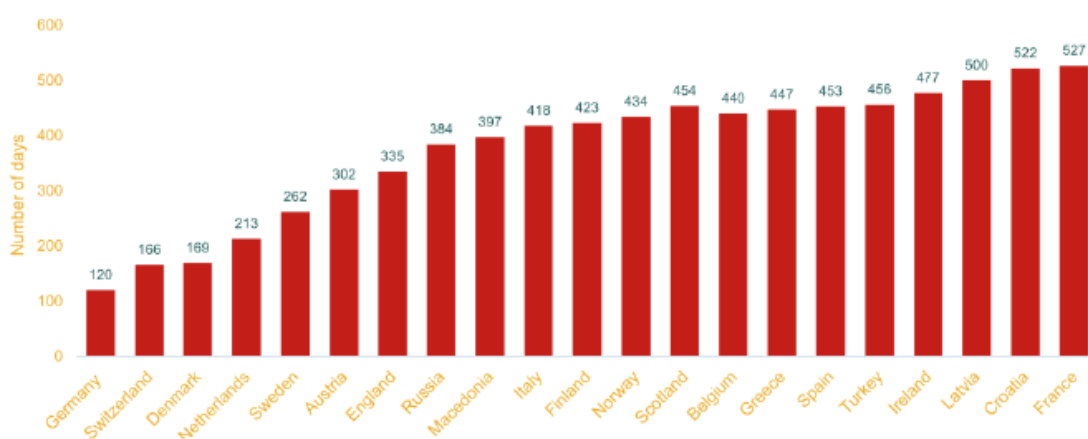
Όπως αναφέρθηκε το SMR καθορίζει το ποσοστό αποζημίωσης από τον ασφαλιστικό φορέα, όμως οι τιμές των φαρμάκων καθορίζονται κυρίως από το ASMR (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018) και δεν είναι αρμοδιότητα της HAS. Η CEESP (Επιτροπή Αξιολόγησης Οικονομικής και Δημόσιας Υγείας / Commission

évaluation économique et de santé publique) δημιουργήθηκε το 2013 μαζί με την εισαγωγή των οικονομικών κριτηρίων, ανήκει στο Υπουργείο Υγείας, είναι υπεύθυνη για την οικονομική αξιολόγηση και λαμβάνει υπόψη το ASMR από την HAS. Πρέπει να αναφερθεί πως η CEESP αξιολογεί τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας (**χωρίς threshold** κόστους-αποτελεσματικότητας) των προϊόντων που έχουν ASMR I, II ή III και που ενδέχεται να επηρεάσει σημαντικά τις δαπάνες κοινωνικής ασφάλισης υγείας (συνολικός αντίκτυπος στον προϋπολογισμό άνω των 20 εκατ. ευρώ τα δύο πρώτα έτη). Η επιλογή μεταξύ CEA και CUA εξαρτάται από τη φύση των αναμενόμενων επιπτώσεων στην υγεία (εάν αναμένεται σημαντική επίδραση στην HRQoL τότε χρησιμοποιείται CUA, διαφορετικά CEA) (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018).

Την τελική της γνωμοδότηση η CEESP την δίνει σε μια ακόμα επιτροπή, την CEPS (Επιτροπή Οικονομικών για Προϊόντα Υγείας / Comité Economique des Produits de Santé) η οποία είναι εν ολίγοις η επιτροπή που έχει αρμοδιότητα τη διαπραγμάτευση της τιμής με τους ΚΑΚ και λαμβάνει υπόψη τη γνωμοδότηση της CEESP (Barron, Klinger, Shah, & Wright, 2015). Οι αξιολογήσεις της CEESP πάντως φαίνεται ότι δεν έχουν την ίδια βαρύτητα με το ASMR όσον αφορά την τιμή του φαρμάκου και κυρίως έχουν έναν συμβουλευτικό χαρακτήρα ενώ ακόμη δεν είναι γνωστό αν στη πραγματικότητα γίνεται όντως αξιολόγηση του μοντέλου κόστους – αποτελεσματικότητας. Κατά τη διάρκεια των διαπραγματεύσεων, ρόλο παίζει και η Ένωση Φαρμακευτικής Βιομηχανίας (Les Entreprises du Medicament / LEEM), η οποία εκπροσωπεί τα συμφέροντα της γαλλικής φαρμακευτικής βιομηχανίας. Μαζί η LEEM και η CEPS εξετάζουν παράγοντες όπως τα αναμενόμενα επίπεδα πωλήσεων και τις συγκριτικές τιμές σε άλλα κράτη μέλη της ΕΕ. Ωστόσο, οι διαπραγματεύσεις μεταξύ της CEPS και της κάθε εταιρείας είναι εμπιστευτικές και έτσι, η LEEM δεν παρεμβαίνει άμεσα στη διαδικασία διαπραγμάτευσης των τιμών (Barron, Klinger, Shah, & Wright, 2015). Αποτέλεσμα της διαπραγμάτευσης μπορεί να είναι η εφαρμογή περιορισμών πρόσβασης, που συνήθως σχετίζονται με συγκεκριμένες ενδείξεις για συγκεκριμένες υποομάδες πληθυσμού. Η Γαλλία επίσης χρησιμοποιεί κυρίως συμφωνίες επιμερισμού χρηματοοικονομικών κινδύνων (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018). Την τελική έγκριση για την τιμή, την αποζημίωση και την θέση του φαρμάκου στο θεραπευτικό πρωτόκολλο την δίνει το Υπουργείο Υγείας (Frybourg, 2021).

Η Γαλλία διενεργεί πλήρη αξιολόγηση (Fontrier, Visintin, & Kanavos, 2022), υιοθετεί μια **συλλογική προοπτική** που είναι αρκετά ευρεία ώστε να λάβει υπόψη όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη (stakeholders) που αφορούν οι θεραπείες που μελετήθηκαν, στο γαλλικό σύστημα υγείας (Zisis, Naoum, & Athanasakis, 2021). Μάλιστα, σε μια μελέτη (Akehurst, Abadie, Renaudin, & Sarkozy, 2017) όπου μετρήθηκαν οι χρόνοι από την αδειοδότηση του EMA μέχρι την αποζημίωση ογκολογικών φαρμάκων μεταξύ 2010 και 2012, για 8 οργανισμούς HTA της Ευρώπης, η Γαλλία ήταν η πιο γρήγορη χώρα κατά μέσο όρο (227 μέρες συνολική διαδικασία HTA).

Σε αντίθεση με αυτό, έρχεται η έκθεση της IQVIA και του EFPIA για τον χρόνο που χρειάζεται μια νέα θεραπεία να φτάσει ως τον ασθενή την τετραετία 2016-2019 (Newton, Scott, & Troein, 2021). Η Γαλλία φαίνεται ως η χώρα που έχει τις **μεγαλύτερες καθυστερήσεις** (527 ημέρες) όσον αφορά την πρόσβαση των ασθενών σε νέες θεραπείες μεταξύ 34 ευρωπαϊκών χωρών.



Πηγή: (Newton, Scott, & Troein, 2021)

Διάγραμμα 16

Χρόνος αναμονής των ασθενών για πρόσβαση σε νέες θεραπείες στην Ευρώπη

Γενικά τα παράπονα σχετικά με την HAS και την όλη διαδικασία HTA (εκτός από τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα) εστιάζονται στους χρόνους αξιολόγησης και στην καθυστερημένη πρόσβαση των ασθενών σε νέες θεραπείες. Σύμφωνα με την ετήσια έκθεση της HAS το 2020, η κλινική αξιολόγηση διαρκούσε κατά μέσο όρο 105,5 ημέρες και επιπλέον χρειαζόνταν 161 ημέρες για την οικονομική αξιολόγηση από την

επιτροπή CEESP. Ακόμα περισσότερος χρόνος φάνηκε να χρειάζεται στις διαπραγματεύσεις για την τιμή σε ορισμένα προϊόντα, που μάλιστα έφτασε να διαρκεί και παραπάνω από 1 έτος (Frybourg, 2021). Επίσης όπως προαναφέραμε, ένα ακόμη πρόβλημα της HAS είναι η **διαφάνεια** (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018). Ένα τρίτο πρόβλημα θα μπορούσε να θεωρηθεί η εφαρμογή της ανάλυσης κόστους – αποτελεσματικότητας και κατά πόσο αυτή λαμβάνεται υπόψη. Τελευταίο πρόβλημα που εντοπίστηκε από την βιβλιογραφική ανασκόπηση είναι η αυτονομία της HAS, ενώ στην Γερμανία και την Αγγλία οι οργανισμοί είναι εντελώς αυτόνομοι, η HAS δεν είναι απόλυτα αυτόνομη καθώς η αποζημίωση τελικώς εγκρίνεται από το Υπουργείο Υγείας κι αυτό μπορεί να αποφέρει πολιτική επιρροή στις αποφάσεις (Monleón, Martin-Späth, Crespo, Dussart, & Toumi, 2023).

Για να μην αδικούμε όμως τους Γάλλους για τους χρόνους, αξίζει να αναφέρουμε πως έχουν προβλέψει ένα **σύστημα πρώιμης πρόσβασης**, το οποίο περιλαμβάνει τη λίστα των φαρμάκων που έχουν εγκριθεί για πρώιμη πρόσβαση (Mills & Kanavos, 2022), η οποία ανανεώνεται τρεις φορές το χρόνο και ονομαζόταν ATU (autorisations temporaires d'utilisation), ενώ από φέτος ονομάζεται Εξουσιοδοτήσεις Πρώιμης Πρόσβασης (Autorisations d'accès précoce) (Ministre du Travail, de la Santé et des Solidarités, 2023).

Το αύριο του γαλλικού HTA έχει λάβει υπόψη τα στοιχεία σχετικά με τις μεγάλες καθυστερήσεις που ενδέχεται τελικά να έχουν ως αποτέλεσμα ο ασθενής να μην έχει καν πρόσβαση στο φάρμακο. Στις 29 Ιουνίου 2023 η Γαλλία δημοσίευσε το Health Innovation Plan 2030, ένα πλάνο κόστους 7 δις. ευρώ, το οποίο αφορά τη ριζική μεταρρύθμιση στον τομέα της υγείας και σε αυτό περιλαμβάνονται αλλαγές για την HAS, η οποία θα μεταβεί σε ένα μοντέλο στα πρότυπα του Γερμανικού HTA. Συγκεκριμένα, η γαλλική κυβέρνηση πρότεινε τη δημιουργία ενός συστήματος που θα παρέχει **άμεση** πρόσβαση στην αγορά σε όλα τα προϊόντα που λαμβάνουν βαθμολογία «Βελτίωση στο πραγματικό ιατρικό όφελος» (ASMR από I έως IV) από την HAS, με περίοδο δοκιμής 2 ετών για τα νέα φάρμακα. Ταυτόχρονα η διαπραγμάτευση τιμής με βάση την αξία θα μπορεί να τρέχει στο παρασκήνιο ενώ το φάρμακο θα κυκλοφορεί (Frybourg, 2021).

Βλέπουμε έναν απόλυτα σοβαρό οργανισμό με μεγάλη τεχνογνωσία που είναι ένας από τους κορυφαίους, αν όχι ο κορυφαίος στην Ευρώπη. Σε μια χώρα όπως η

Γαλλία, με μεγάλη φαρμακευτική αγορά που για πολλές εταιρείες είναι η πρώτη επιλογή να κυκλοφορήσουν το προϊόν τους στην Ευρώπη, η ΑΤΥ στην Γαλλία ίσως και να αποτελεί **παράδειγμα ΗΤΑ** ώστε να το υιοθετήσουν πολλοί άλλοι φορείς που βρίσκονται σε διαδικασία βελτίωσης, έχοντας πολυφωνία στις απόψεις.

4.4.5 Γερμανία

Το κοινωνικό σύστημα ασφάλισης υγείας της Γερμανίας, GK (Gesetzliche Krankenversicherung) αποτελείται από περίπου 100 μη κερδοσκοπικά ταμεία ασφάλισης υγείας που καλύπτουν περίπου το 90% του πληθυσμού. Τα κεφάλαια του GK χρησιμοποιούνται για την αποζημίωση εγκεκριμένων θεραπειών, όπως νέα φάρμακα. Πριν από το 2011, η τιμή των φαρμάκων καθοριζόταν αποκλειστικά από τη φαρμακοβιομηχανία, οδηγώντας σε υψηλές τιμές για νέα φάρμακα, πολλά από τα οποία δεν είχαν πρόσθετο όφελος σε σχέση με τα καθιερωμένα φάρμακα. Αυτό άλλαξε με τον νόμο του 2011 για τη μεταρρύθμιση της αγοράς φαρμάκων (AMNOG: Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz) που εισήγαγε μια υποχρεωτική αξιολόγηση των φαρμάκων. Το κύριο σκεπτικό του νόμου ήταν η υποστήριξη των αποφάσεων τιμολόγησης και τελικά η επιβράδυνση της αύξησης των τιμών των φαρμάκων (Köhler & Christoph, 2021). Στη Γερμανία το σύστημα ΑΤΥ αποτελεί τη διαδικασία από την οποία λαμβάνεται η τελική **απόφαση** και δεν μένει σε έναν συμβουλευτικό/γνωμοδοτικό ρόλο (Fontrier, Visintin, & Kanavos, 2022), συνεπώς έχει μεγαλύτερη **νομική αυτονομία** σε σχέση με τη Γαλλία ή την Ισπανία για παράδειγμα όπου οι οργανισμοί ουσιαστικά ανήκουν/επηρεάζονται από το Υπουργείο Υγείας (Epstein & Espín, 2020).

Η Ομοσπονδιακή Μικτή Επιτροπή (**G-BA** / Gemein-samer Bundesausschuss) είναι το κύριο όργανο λήψης αποφάσεων στο γερμανικό σύστημα GK. Είναι ένα συμβούλιο που αποτελείται από εκπροσώπους από τα ταμεία GK, νοσοκομεία, ιατρούς, ψυχοθεραπευτές και οδοντιάτρους. Οι εκπρόσωποι των ασθενών συμβάλλουν στις συζητήσεις αλλά δεν έχουν δικαίωμα ψήφου. Η G-BA είναι υπεύθυνη για τη συνολική διαδικασία της πρώιμης αξιολόγησης οφέλους και για την τελική απόφαση σχετικά με το επιπρόσθετο όφελος ενός νέου φαρμάκου.

Το Ινστιτούτο για την Ποιότητα και την Αποτελεσματικότητα στην Υγειονομική Φροντίδα (**IQWiG** / Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im

Gesundheitswesen) είναι ένας γερμανικός οργανισμός Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας του οποίου η κύρια ευθύνη είναι η αξιολόγηση των φαρμακευτικών και μη παρεμβάσεων, συμπεριλαμβανομένων όλων των νέων φαρμάκων (εκτός από τα ορφανά φάρμακα). Το IQWiG αναλαμβάνει τις αρμοδιότητές του κατόπιν ενημέρωσης / ανάθεσης από τη G-BA (Köhler & Christoph, 2021).

Αρχικά θα πρέπει να ξεκαθαριστεί η **βασική διαφορά** της Γερμανικής μεθοδολογίας αποζημίωσης με άλλες χώρες. Στη Γερμανία το φάρμακο αρχικά κυκλοφορεί αμέσως μόλις λάβει άδεια κυκλοφορίας χωρίς καν να έχει εφαρμοστεί ΑΤΥ για μέγιστο χρονικό διάστημα 6-12 μηνών. Η τιμή σε αυτό το εξάμηνο είναι επιλογή του ΚΑΚ (Casilli, Lidonnici, Jommi, De Nigris, & Genazzani, 2023). Ωστόσο ο ΚΑΚ είναι υποχρεωμένος να καταθέσει αίτηση για αξιολόγηση της τεχνολογίας υγείας (Nicod, Maynou, Maynou, Visintin, & Cairns, 2020).

Οι Γερμανοί έχουν μια **διαδικασία** που ονομάζεται έγκαιρη **αξιολόγηση οφέλους** (early benefit assessment) και είναι μια διαδικασία με σαφώς καθορισμένο περιεχόμενο και χρονοδιαγράμματα. Όταν ένα νέο φάρμακο ή ένα ήδη αποζημιούμενο φάρμακο με νέα ένδειξη εισέρχεται στη γερμανική αγορά, ο ΚΑΚ πρέπει να υποβάλει φάκελο στην G-BA που περιέχει όλα τα διαθέσιμα στοιχεία από κλινικές μελέτες (κατά προτίμηση τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, RCTs), πληροφορίες για το νέο φάρμακο, την θεραπεία σύγκρισης (comparator - καθορίζεται από τη G-BA), τον αριθμό των ασθενών που επηρεάζονται και το κόστος της θεραπείας, ανασκόπηση του συστήματος που πρέπει να δείξει το επιπρόσθετο όφελος του νέου φαρμάκου σε σχέση με την καθιερωμένη θεραπεία και διάφορα ρυθμιστικά έγγραφα. Η G-BA εφόσον ολοκληρώσει αυτή την αρχική διαδικασία που περιγράψαμε παραπάνω, αναθέτει στο IQWiG να αξιολογήσει τα αποδεικτικά στοιχεία που περιέχονται στον φάκελο εντός τριών μηνών. Πριν ξεκινήσει η αξιολόγηση, οι εξωτερικοί εμπειρογνώμονες και οι εκπρόσωποι ασθενών καλούνται να απαντήσουν σε ερωτηματολόγια σχετικά με το φάρμακο και τις αντίστοιχες θεραπευτικές ενδείξεις. Επιπλέον, εξωτερικοί εμπειρογνώμονες παρέχουν συμβουλές για συγκεκριμένα θέματα που προκύπτουν κατά την αξιολόγηση (Köhler & Christoph, 2021). Η αξιολόγηση εστιάζει σε **κριτήρια** που σχετίζονται με τον ασθενή, όπως η θνησιμότητα, η επιβίωση, η σοβαρότητα και διάρκεια της νόσου, οι ανεπιθύμητες ενέργειες και η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL) και η καινοτομία (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018). Το IQWiG διενεργεί μια

συστηματική ανασκόπηση με βάση την εγκεκριμένη θεραπευτική ένδειξη και τον πληθυσμό ασθενών σύμφωνα με την ΠΧΠ, την καθιερωμένη θεραπεία και την ανάλυση των δεδομένων PROs (Köhler & Christoph, 2021).

Η συνέχεια αφορά την αξιολόγηση σχετικά με το **επιπρόσθετο όφελος**, το οποίο καθορίζεται συγκρίνοντας γενικά τα οφέλη αλλά και το λόγο οφέλους/κινδύνου του νέου φαρμάκου με εκείνα της καθιερωμένης θεραπείας. Η αξιολόγηση του φακέλου περιέχει τα συμπεράσματα του IQWiG σχετικά με το εάν το νέο φάρμακο έχει επιπρόσθετο όφελος (Köhler & Christoph, 2021). Παρέχονται οι ακόλουθες **πληροφορίες** (Erstein & Espín, 2020):

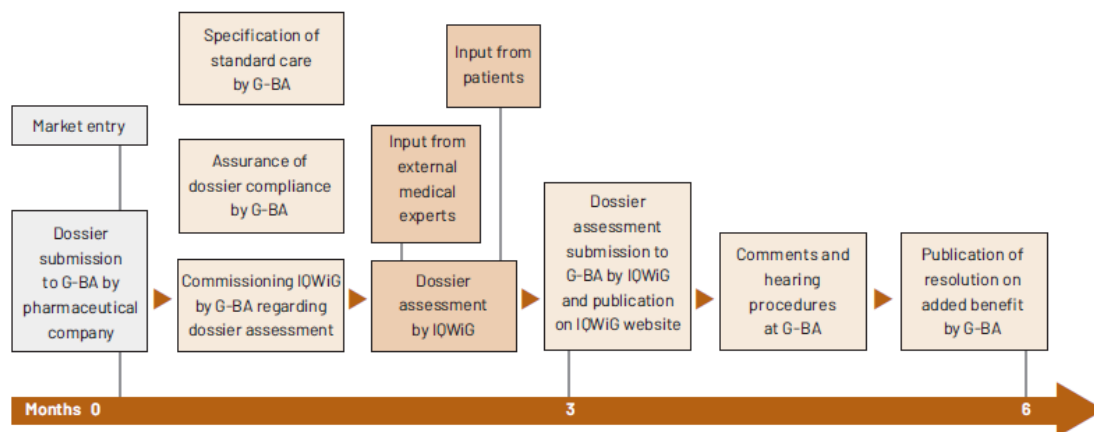
A. Ο **βαθμός** βεβαιότητας (ή αβεβαιότητας) των συμπερασμάτων (μπορεί να είναι: υπόδειξη, ένδειξη, απόδειξη επιπρόσθετου οφέλους), ο οποίος καθορίζεται από την ποσότητα και την ποιότητα των δεδομένων της μελέτης (δηλ. χρησιμοποιείται η κλίμακα GRADE (Oortwijn, et al., 2022)).

B. Η **έκταση** οποιουδήποτε πρόσθετου οφέλους έναντι της καθιερωμένης θεραπείας (SoC), που προσδιορίζεται σε κλίμακα 6 βαθμών:

1. Μείζον πρόσθετο όφελος: διαρκής και ουσιαστική βελτίωση που δεν είχε επιτευχθεί προηγουμένως με τις τρέχουσες θεραπείες (αυτό συνήθως απαιτεί απόδειξη της ουσιαστικής βελτίωσης της συνολικής επιβίωσης)
2. Σημαντικό πρόσθετο όφελος
3. Μικρό πρόσθετο όφελος
4. Προστιθέμενο όφελος υπάρχει αλλά δεν μπορεί να μετρηθεί ποσοτικά
5. Δεν αποδεικνύεται πρόσθετο όφελος.
6. Χαμηλότερο όφελος από τις τρέχουσες θεραπείες.

Στη συνέχεια, αυτή η αναφορά υποβάλλεται στη G-BA. Η διαδικασία αξιολόγησης από το IQWiG έχει ως αποτέλεσμα έναν αριθμό από διαθέσιμα έγγραφα τα οποία είναι δημοσίως διαθέσιμα και περιλαμβάνουν χρήσιμες πληροφορίες για το φάρμακο. Επίσης η πλήρης αξιολόγηση HTA του φακέλου δημοσιεύεται στους ιστότοπους των IQWiG και G-BA 3 μήνες μετά την ανάθεση της αξιολόγησης και περιλαμβάνει ουσιαστικά και την απόφαση της G-BA. Η αξιολόγηση του φακέλου εξακολουθεί να υποβάλλεται σε διαδικασίες σχολιασμού και ακρόασης στη G-BA (Köhler & Christoph, 2021). Εντός 6 μηνών από την είσοδο του φαρμάκου στην αγορά, η G-BA

δημοσιεύει την τελική απόφαση, που ενδέχεται να αποκλίνει από την αξιολόγηση του IQWiG (Casilli, Lidonnici, Jommi, De Nigris, & Genazzani, 2023) και εξηγεί τους βασικούς λόγους της απόφασής της και τα σχόλια των εμπλεκόμενων φορέων. Η τελική απόφαση επίσης περιλαμβάνει κλινικά δεδομένα και την αξιολόγηση των κλινικών μελετών που περιείχε ο φάκελος (Köhler & Christoph, 2021).



Πηγή: (Köhler & Christoph, 2021)

Εικόνα 9 Στάδια της ΑΤΥ στη Γερμανία

Η απόφαση της G-BA για το πρόσθετο όφελος απευθύνεται σε τρεις κύριες ομάδες ενδιαφερομένων: πληρωτές, ιατρούς και ασθενείς. Οι πληρωτές είναι κυρίως ταμεία του ΓΚ και σε μικρότερο βαθμό, ιδιωτικά ταμεία ασφάλισης υγείας, καθώς οι τιμές (μετά την αξιολόγηση) προκύπτουν μετά από **διαπραγματεύσεις** μεταξύ της Ένωσης Κοινωνικών Ασφαλίσεων (οργανισμός-ομπρέλα των ασφαλιστικών ταμείων) και της φαρμακευτικής εταιρείας και ισχύουν επίσης στο πλαίσιο του ιδιωτικού συστήματος ασφάλισης υγείας. Οι διαπραγματεύσεις δεν είναι δημοσίως διαθέσιμες στο κοινό (Köhler & Christoph, 2021) ενώ είναι υποχρεωτικό να έχουν ολοκληρωθεί το αργότερο εντός 1 έτους από την αρχική κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά (Casilli, Lidonnici, Jommi, De Nigris, & Genazzani, 2023). Ο ΚΑΚ έχει δικαίωμα να κάνει 'opt-out', δηλαδή να αποσύρει το φάρμακό του από την αγορά εντός 4 εβδομάδων από την ημέρα που δημοσιεύσει την απόφασή της η G-BA. Αυτό γίνεται λόγω είτε κακού αποτελέσματος για τον ΚΑΚ στην αξιολόγηση ή στη διαπραγμάτευση. Οι ακαδημαϊκοί αναφέρουν ότι το γεγονός αυτό όταν συμβαίνει, δείχνει μια αυστηρότητα, η οποία εν τέλει καθιστά την G-BA λιγότερο φιλική στην

καινοτομία σε σχέση με το NICE (Schaefer & Schlander, 2019). Από το 2011 ως το 2016 περίπου το 16% των φαρμάκων έκανε opt-out (Staab, et al., 2018).

Η **ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας δεν χρησιμοποιείται** στο στάδιο της αξιολόγησης για λόγους αποζημίωσης (WHO, 2021). Παρόλο που πολλές χώρες είναι υπέρ της χρήσης του QALY, το IQWiG στη Γερμανία αντιτίθεται σθεναρά στη χρήση του με βάση ηθικές και νομικές ανησυχίες σχετικά με τη χρηματοδότηση της υγείας (Erstein & Espín, 2020). Η ανάλυση κόστους-οφέλους (CBA), είναι προαιρετική και σύμφωνα με το AMNOG μπορεί να ξεκινήσει εάν δεν επιτευχθεί συμφωνία κατά τη διαπραγμάτευση, ή εάν ο κατασκευαστής δεν συμφωνεί με την απόφαση της G-BA για το επιπρόσθετο όφελος. Ωστόσο, καμία τέτοια ανάλυση δεν έχει υποβληθεί μέχρι στιγμής και φαίνεται απίθανο να γίνει ποτέ, επειδή η αξιολόγηση του επιπρόσθετου οφέλους θα έπρεπε να επαναξιολογηθεί από την IQWiG, κάτι που δύσκολα θα έφερνε καλύτερα αποτελέσματα. Η ανάλυση της επίπτωσης στον προϋπολογισμό (BIA) είναι υποχρεωτική, με τη μεθοδολογία και τις πηγές να περιγράφονται με σαφήνεια (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018).

Από το 2020 στο σύστημα της συνταγογράφησης για τους ιατρούς του γερμανικού συστήματος υγείας έχει προστεθεί ένα σύστημα πληροφοριών (Arztinformationssystem) για τα φάρμακα το οποίο περιλαμβάνει και πληροφορίες από την αξιολόγηση που μπορεί να είναι χρήσιμες στους ιατρούς. Επίσης τα αποτελέσματα της αξιολόγησης χρησιμοποιούνται για την **ανάπτυξη κλινικών κατευθυντήριων οδηγιών**. Τέλος, για το λόγο ότι οι ασθενείς δεν μπορούν να γνωρίζουν και να ερμηνεύουν αυτές τις πληροφορίες όπως οι ιατροί, αυτές οι πληροφορίες δημοσιεύονται από το IQWiG σε μια εύκολα κατανοητή μορφή για να τις κατανοούν και οι ασθενείς (Köhler & Christoph, 2021).

Το γερμανικό σύστημα παρουσιάζει ομοιότητες με το Γαλλικό, καθώς το κλινικό αποτέλεσμα παίζει μεγαλύτερο ρόλο από το οικονομικό. Ουσιαστικά το επιπρόσθετο κλινικό όφελος που είναι το αποτέλεσμα της γερμανικής διαδικασίας είναι σχεδόν σαν το ASMR της Γαλλίας που αναφέρθηκε παραπάνω. Οι διαφορές μεταξύ τους βασίζονται στην αυστηρότητα της κρίσης ως προς την έκταση του επιπρόσθετου οφέλους.

Πίνακας 5

Διαφορές στα επίπεδα πρόσθετου κλινικού οφέλους σε Γαλλία (HAS) και Γερμανία (G-BA)

| | Score | HAS | G-BA** |
|-------------------------|-------|--------------|------------------|
| HIGHER ADDED VALUE | 1 | Major | Major |
| | 2 | Considerable | Considerable |
| | 3 | Moderate | Minor |
| LOWER OR NO ADDED VALUE | 4 | Minor | No added benefit |
| | 5 | Absent | Absent |

Πηγή: (Casilli, Lidonnici, Jommi, De Nigris, & Genazzani, 2023)

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να διευκρινίσουμε κάποια πράγματα. Αρχικά, θα πρέπει να αναλογιστούμε ότι ένα σύστημα όπως αυτό της Γερμανίας που επιτρέπει την κυκλοφορία του φαρμάκου πριν το HTA στην αγορά, ίσως δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε άλλες χώρες, καθώς η Γερμανία είναι μια τεράστια αγορά για το φάρμακο με αρκετά υψηλές τιμές και υψηλή φαρμακευτική δαπάνη. Αυτό δίνει στους Γερμανούς πολύ **ισχυρή διαπραγματευτική δύναμη** (ο ΚΑΚ δεν έχει πολλά περιθώρια να διαπραγματευτεί καθώς δεν θέλει να χάσει την ευκαιρία να πουλήσει το φάρμακό του σε μια τόσο μεγάλη αγορά). Επίσης το ότι το φάρμακο κυκλοφορεί για 6-12 μήνες με μια τιμή που επιθυμεί ο ΚΑΚ, δεν σημαίνει ότι το γερμανικό κράτος θα την πληρώσει. Μπορεί να ζητήσει από τον ΚΑΚ **επιστροφές** (clawbacks) των επιπλέον χρημάτων (δηλ. δαπάνη προ διαπραγμάτευσης – δαπάνη μετά τη διαπραγμάτευση) που δαπάνησε αυτούς τους 6-12 μήνες. Φυσικά το να κυκλοφορεί το φάρμακο 6-12 μήνες πριν ανακοινωθεί το αποτέλεσμα της αξιολόγησης, είναι εν μέρει και πλεονέκτημα για τους Γερμανούς καθώς αυτό δίνει χρόνο στους φορείς HTA για τη συλλογή περισσότερων δεδομένων και τη διεξαγωγή μιας διεξοδικής σειράς αναλύσεων (Erstein & Espín, 2020). Μάλιστα, το 2020 το IQWiG ζήτησε δεδομένα από την καθημερινή κλινική πρακτική προκειμένου να τα μελετήσει και πιθανώς να αρχίσει να λαμβάνει υπόψη τα RWE (Emich, Schmetz, Prawitz, & Raluy-Callado, 2020).

Όμως, το σημαντικότερο όλων σχετικά με το γερμανικό σύστημα αξιολόγησης και αποζημίωσης είναι ότι ο ασθενής **έχει πρόσβαση στις νέες θεραπείες** σε πολύ γρηγορότερο χρόνο σε σχέση με τις άλλες χώρες της Ευρώπης. Αυτά τα επιβεβαιώνει και η μελέτη των IQVIA και EFPIA (Newton, Scott, & Troein, 2021) η οποία βασίζεται σε στοιχεία μεταξύ 2016-2019 και αναφέρει ότι η Γερμανία είναι η **πρώτη** χώρα στην Ευρώπη σε καταθέσεις φακέλων για αποζημίωση φαρμάκων που αδειοδότησε ο EMA (κατατέθηκαν τα 133 από τα 152 φάρμακα που αδειοδότησε ο EMA σε αυτή την τετραετία), το 88% εξ' αυτών έγινε διαθέσιμο στους ασθενείς μέσω αποζημίωσης από το κράτος. Επίσης, ο μέσος χρόνος από την αδειοδότηση από τον EMA ως την πρόσβαση του ασθενούς στη θεραπεία ήταν 50 ημέρες, κάτι που καθιστά τη Γερμανία ως την **ταχύτερη** χώρα πρόσβασης των ασθενών σε νέες θεραπείες στην Ευρώπη.

Για την Γερμανική διαδικασία ATY και την αποζημίωση μπορούμε να συμπεράνουμε ότι ίσως στις προηγούμενες παραγράφους αναλύσαμε το **κορυφαίο** HTA στην Ευρώπη. Ενδεχομένως να υστερεί στην αντίληψη του πόσο σημαντική είναι η οικονομική αξιολόγηση, αλλά όπως είδαμε αυτό μπορεί και να βασίζεται σε ηθικά και νομικά κριτήρια. Δεν μπορούμε να βρούμε κάποιο άλλο πρόβλημα στη Γερμανία, καθώς φαίνεται ότι και οι απόψεις είναι πολυδιάστατες. Το σύστημα της άμεσης πρόσβασης μετά την αδειοδότηση από τον EMA, έκανε τους Γερμανούς ασθενείς πρώτους σε πρόσβαση νέων θεραπειών στην Ευρώπη. Η οικονομία, η φαρμακευτική αγορά και συνεπώς η διαπραγματευτική δύναμη της χώρας είναι σε πολύ υψηλό επίπεδο, ενώ ακόμα και η τόσο μεγάλη εστίαση στα οφέλη που θα λάβει ο ασθενής παρακάμπτοντας (μερικώς) τη σημασία του κόστους μπορεί να θεωρηθεί ένα μεγάλο πλεονέκτημα από ηθική οπτική. Το IQWiG και η G-BE με την αυτονομία που έχουν και τη διαφάνεια σχεδόν σε όλη τη διαδικασία **αποτελούν πρότυπο** για το πως λειτουργεί το HTA για πολλούς, ακόμη σε φάση ανάπτυξης, φορείς.

4.4.6 Δανία

Στη Δανία έγιναν **σημαντικές αλλαγές** όσον αφορά το πλαίσιο HTA τον Φεβρουάριο 2021. Καθότι δεν υπάρχουν πολλές πρόσφατες δημοσιευμένες μελέτες, θα επικεντρωθούμε περισσότερο σε διαδικτυακές πηγές και στους επίσημους ιστότοπους των Δανικών αρχών. Συγκεκριμένα, το πλαίσιο HTA μετατοπίστηκε από τη

μεθοδολογία της προστιθέμενης θεραπευτικής αξίας (πχ Γαλλία) για την αξιολόγηση νέων φαρμάκων σε αξιολογήσεις βασισμένες στα QALYs (φαρμακοοικονομική αξιολόγηση), όπως του NICE στο το Ηνωμένο Βασίλειο. Αυτή η απόφαση ελήφθη μετά από αξιολόγηση του 2019 των διαδικασιών του Δανικού Συμβουλίου Φαρμάκων που διαπίστωσε ότι η προσέγγιση της προστιθέμενης θεραπευτικής αξίας ήταν αποτελεσματική για τη διαπραγμάτευση των τιμών, αλλά συνδεόταν με περιορισμένη διαφάνεια (Jung, 2024). Επειδή οι εμπλεκόμενοι φορείς στη Δανία είναι πολλοί, αναγράφονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 6
Εμπλεκόμενοι φορείς στην ATY στη Δανία

| Φορέας | Συμβολισμός | Αρμοδιότητα |
|---|--------------------|--|
| Ινστιτούτο Ορθολογικής Φαρμακοθεραπείας (Indsatser for Rationel Farmakoterapi/Institute for Rational Pharmacotherapy) | IRF | Υπάγεται στην SST. Αρμοδιότητα έχει την σύνταξη οδηγιών συνταγογράφησης και ουσιαστικά κάνει μια αξιολόγηση μόνο εξωνοσοκομειακών φαρμάκων. |
| Δανικός Οργανισμός Φαρμάκων (Lægemiddelstyrelsen / Danish Medicines Agency) | DMA | Εκτός από την αδειοδότηση φαρμάκων, είναι αρμόδιος για την φαρμακοοικονομική αξιολόγηση των εξωνοσοκομειακών φαρμάκων. |
| Δανικό Συμβούλιο Φαρμάκων (Medicinrådet / Danish Medicines Council) | DMC | Θα μπορούσαμε να πούμε ότι πρόκειται για τον πιο επίσημο φορέα ATY της χώρας. Είναι αρμόδιο για την ATY για φάρμακα νοσοκομειακή χρήσης και τη σάρωση ορίζοντα. |
| Δανικό Συμβούλιο Τεχνολογίας Υγείας (Behandlingsrådet / Danish Health Technology Council) | DHTC | Εκπροσωπεί κυρίως τις περιφέρειες της χώρας και τα νοσοκομεία τους. Είναι επίσης φορέας ATY. Αξιολογεί κυρίως παρεμβάσεις, ιατροτεχνολογικά, υπηρεσίες σωματικής και ψυχικής υγείας. |
| Δανική Υγειονομική Αρχή (Sundhedsstyrelsen / Danish | SST | Αξιολογεί επίσης ιατροτεχνολογικά προϊόντα, όχι όμως με τη μορφή |

| | | |
|-------------------|---|--|
| Health Authority) | | HTA. Ακόμη είναι αρμόδια για τη θετική λίστα φαρμάκων. |
| Amgros | - | Είναι εταιρεία χονδρικής διανομής φαρμάκων, η οποία εκπροσωπεί τις περιφέρειες και τα νοσοκομεία της χώρας κάνοντας συμβάσεις με τους προμηθευτές φαρμάκων κατόπιν διαγωνισμών ή διαπραγματεύσεων. |

Πηγή: (Alfasten, 2022)

Όπως γίνεται αντιληπτό, είναι πολλοί οι φορείς που εμπλέκονται στην ΑΤΥ και στη γενική αποζημίωση φαρμάκων και ιατροτεχνολογικών στη Δανία. Θα μπορούσαμε να πούμε ότι οι αρμοδιότητες τους διαφέρουν ανάλογα με τη τεχνολογία υγείας και αν αφορά νοσοκομειακή ή εξωνοσοκομειακή χρήση. Αυτές οι αρμοδιότητες θα μπορούσαν να χωριστούν σε **3 κατηγορίες**: Μη φαρμακευτικές τεχνολογίες, εξωνοσοκομειακά φάρμακα και νοσοκομειακά φάρμακα.

Αρχικά το HTA που δεν αφορά φάρμακα είναι κυρίως μια αρμοδιότητα του νέου ανεξάρτητου οργανισμού (ιδρύθηκε το 2021 από τις περιφέρειες της Δανίας) **DHTC**. Αυτό παρέχει συστάσεις για τη χρήση της τεχνολογίας υγείας, συμπεριλαμβανομένων των ιατροτεχνολογικών προϊόντων, αλλά και άλλων τύπων συσκευών, όπως διαγνωστικές συσκευές, καθώς και θεραπείες, αποκατάσταση, πρόληψη και είδη οργάνωσης και συνεργασίας στην παροχή υγειονομικής περίθαλψης (Danish Health Technology Council, 2021). Δηλαδή έχει μια **πιο γενική εφαρμογή** HTA. Ενδέχεται να δεχθεί προτάσεις για αξιολογήσεις από τις περιφέρειες της Δανίας, τη διοίκηση νοσοκομείων και τις εταιρείες (Alfasten, 2022). Το Συμβούλιο αναπτύσσει **δύο τύπους εκθέσεων**: αξιολογήσεις και σημαντικές αναλύσεις (større analyser). Και στις δύο περιπτώσεις, υπάρχει μια σταδιακή διαδικασία: πρόταση, αξιολόγηση ή ανάλυση, απόφαση και υλοποίηση. Ετησίως κάνει 15-25 αξιολογήσεις και 2-3 μεγάλες αναλύσεις οι οποίες αφορούν σημαντικά θέματα των νοσοκομείων και για αυτές τις σημαντικές αναλύσεις δεν επιτρέπεται να καταθέσει πρόταση η βιομηχανία, αλλά μόνο οι περιφέρειες και τα νοσοκομεία (MTRC, 2023). Οι αξιολογήσεις των τεχνολογιών γίνονται με βάση **4 κριτήρια**: κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια, εμπειρίες ασθενών, οργανωτικό αντίκτυπο και οικονομική αξιολόγηση (Danish Health Technology Council, 2023).

Μάλιστα το 2023 ανακοίνωσε ότι σημαντικό ρόλο στην απόφαση θα έχουν οι ήδη έτοιμες αξιολογήσεις από άλλα ΗΤΑ (Νορβηγία, Σουηδία, Φινλανδία, Αγγλία) (MTRC, 2023). Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την οικονομική αξιολόγηση έχουν επηρεαστεί από αυτές του DMC. Το **SST** επίσης εμπλέκεται σε αξιολόγηση ιατροτεχνολογικών και άλλων μη φαρμακευτικών τεχνολογιών αλλά όχι με κριτήρια ΗΤΑ. Τον τελευταίο λόγο για αποζημίωση ιατροτεχνολογικών την έχουν οι περιφέρειες λαμβάνοντας υπόψη την αξιολόγηση του DHTC.

Απ' ότι φαίνεται τα **μη νοσοκομειακά** φάρμακα δεν υπόκεινται σε κάποιου είδους αξιολόγηση με ιδιαίτερα κριτήρια ΗΤΑ από το **IRF** και τα κριτήρια αφορούν κυρίως την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και το κόστος του φαρμάκου. Στη συνέχεια ο **DMA** όμως έχει **σαφή κριτήρια** κατά τα οποία κρίνει την κλινική αποτελεσματικότητα και κάνει φαρμακοοικονομική ανάλυση για το φάρμακο. Συγκεκριμένα κρίνει με βάση το θεραπευτικό όφελος, την τιμή, την ασφάλεια, τις θεραπείες σύγκρισης, αξιοπιστία των κλινικών μελετών και για την οικονομική αξιολόγηση χρησιμοποιεί ανάλυση κόστους χρησιμότητας (CUA). Συμβουλευτικό ρόλο στο DMA έχει η Επιτροπή Αποζημίωσης Φαρμάκων του DMA που συνεδριάζει κάθε μήνα και αποτελείται από 7 μέλη. Κυρίως είναι μια επιτροπή που κάνει τακτικές επαναξιολογήσεις φαρμάκων (Danish Medicines Agency, 2018). Κάποιο επίσημο threshold δεν υπάρχει. Ο DMA φαίνεται ότι έχει πολλά στοιχεία ΗΤΑ και ενώ σε άλλες χώρες θα μπορούσε να θεωρείται ο κύριος φορέας ΗΤΑ, στη Δανία δεν θεωρείται (τουλάχιστον επίσημα). Τη θετική λίστα εξωνοσοκομειακών φαρμάκων την εκδίδει το SST, ωστόσο κάθε περιφέρεια είναι αυτή που λαμβάνει την τελική απόφαση για το ποια φάρμακα θα αποζημιωθούν, έχοντας η καθεμία δική της θετική λίστα (ονομάζεται basislisten) που βασίζεται στη λίστα του SST (Alfasten, 2022). Στη συνέχεια οδηγίες συνταγογράφησης εκδίδει το IRF.

Ένας ακόμη φορέας ΗΤΑ στη Δανία, είναι αυτός που έχει αρμοδιότητα το ΗΤΑ όσον αφορά τα νοσοκομειακά φάρμακα και είναι το Δανικό Συμβούλιο Φαρμάκων (**DMC**). Επίσης διενεργεί τυπικές διαδικασίες σάρωσης ορίζοντα. Είναι ανεξάρτητο συμβουλευτικό όργανο και από το 2021 όπως προαναφέρθηκε άλλαξε τον τρόπο λήψης απόφασης. Αποτελείται από τρεις μονάδες: τις επιτροπές εμπειρογνομόνων, τη γραμματεία και το Συμβούλιο. Στη περίπτωση της Δανίας η γραμματεία είναι **επιστημονική γραμματεία** και μαζί με τους εξωτερικούς

εμπειρογνώμονες διενεργούν την αξιολόγηση και συντάσσουν μια έκθεση (Alfasten, 2022).

Τα νέα φάρμακα ή επεκτάσεις ενδείξεων φαρμάκων που αφορούν νοσοκομειακή χρήση είναι υποχρεωτικό να αξιολογηθούν από το DMC. Το DMC το κάνει αυτό μέσω **τριών ξεχωριστών διαδικασιών αξιολόγησης** (Alfasten, 2022):

1. αξιολογήσεις νέου φαρμάκου, όπου μια νέα ένωση συγκρίνεται με την τυπική θεραπεία που χρησιμοποιείται στη Δανία
2. κατευθυντήριες οδηγίες, όπου συγκρίνονται πολλά φάρμακα (πολλαπλή αξιολόγηση) για μια συγκεκριμένη ασθένεια. Η διαδικασία κατευθυντήριων γραμμών καταλήγει σε μια σύσταση με λίστα με προτεραιότητα των φαρμάκων που θα χρησιμοποιηθούν για ασθενείς με την καθορισμένη ασθένεια
3. από το 2024 εφαρμόζεται και η διαδικασία fast – track (Gantzhorn & Lokdam, 2023)

Μια σύσταση του DMC βασίζεται σε αξιολόγηση του κατά πόσον η επίδραση (μετρούμενη ως προσαρμοσμένα στην ποιότητα έτη ζωής (QALY)) και η ασφάλεια ενός φαρμάκου είναι εύλογα ανάλογη με το κόστος χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος στη Δανία (Danish Medicines Council, 2021). Τα **κριτήρια αξιολόγησης του DMC** είναι τα κάτωθι :

1. ορισμός του PICO (πληθυσμός, παρέμβαση, σύγκριση, αποτέλεσμα)
2. προστιθέμενη θεραπευτική αξία
3. οικονομική αξιολόγηση του πρόσθετου κόστους ανά ασθενή (και του αντίκτυπου στο συνολικό προϋπολογισμό)
4. λόγος κόστους/ χρησιμότητας (CUA)
5. ασφάλεια
6. αξιοπιστία και σχεδιασμός κλινικών μελετών
7. ύπαρξη δεδομένων πραγματικού κόσμου (RWE)

Οι συστάσεις βασίζονται επίσης στις **επτά πρωταρχικές αρχές** για την ιεράρχηση της νοσοκομειακής ιατρικής που εξέδωσε το κοινοβούλιο της Δανίας. Οι επτά αρχές είναι: επαγγελματική επάρκεια, ανεξαρτησία, γεωγραφική ισότητα, διαφάνεια, ταχεία ενημέρωση νέων & αποτελεσματικών φαρμάκων, αξία των πόρων στην υγεία, πρόσβαση στη θεραπεία (Alfasten, 2022). Για την οικονομική αξιολόγηση προτιμάται

η CUA. Επίσημο threshold για τον ICER δεν ανακοινώθηκε. Σε μια μελέτη που ανέλυσε τις συστάσεις του DMC (ως τον Μάρτιο του 2023) υπολόγισε ότι το όριο WTP είναι μεταξύ 61.505 – 130.159 €/QALY (Svensson, Shire, Vitor, & Carlqvist, 2023).

Αν η αναφορά είναι θετική για αποζημίωση, το DMC στέλνει την αναφορά στην Amgros και στον ΚΑΚ που έχει δικαίωμα για ενστάσεις/σχόλια. Η Amgros λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση, διαπραγματεύεται με τον ΚΑΚ την τιμή αποζημίωσης του φαρμάκου. Εφόσον η διαπραγμάτευση ολοκληρωθεί, η Amgros στέλνει στη γραμματεία του DMC την συμφωνημένη τιμή και η έκθεση επικαιροποιείται. Στη συνέχεια στη διαδικασία μπαίνει το Συμβούλιο του DMC, το οποίο καλείται να αποφασίσει εάν η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια ενός προϊόντος είναι ανάλογες με το κόστος χρήσης του φαρμάκου. Στη συνέχεια το συμβούλιο εκδίδει την τελική του απόφαση, η οποία είναι **διαθέσιμη στο κοινό**. Η συνολική διαδικασία διαρκεί 16 εβδομάδες. Τα γενόσημα και βιο-ομοειδή φάρμακα δεν αξιολογούνται αλλά διαπραγματεύονται απ' ευθείας με την Amgros (Alfasten, 2022). Την απόφαση για αποζημίωση των νοσοκομειακών φαρμάκων την αποδέχονται και τα νοσοκομεία, καθώς η Amgros είναι η εταιρεία που ουσιαστικά δημιουργήθηκε για να διαπραγματευτεί την τιμή εκ μέρους των νοσοκομείων/περιφερειών. Αξίζει να σημειωθεί ότι η Δανία είναι μια πάρα πολύ ελκυστική φαρμακευτική αγορά και αυτό δίνει στην Amgros ισχυρή διαπραγματευτική θέση απέναντι στους ΚΑΚ. Μάλιστα, σύμφωνα με έρευνα (Newton, Scott, & Troein, 2021) πριν γίνουν οι μεταρρυθμίσεις στο ΗΤΑ, η Δανία ήταν δεύτερη στην Ευρώπη (πίσω από τη Γερμανία) σε αιτήσεις κεντρικά αδειοδοτημένων φαρμάκων και τρίτη πιο γρήγορη χώρα όσον αφορά την ταχύτητα πρόσβασης των ασθενών σε νέες θεραπείες.

Στη δεύτερη περίπτωση, όπου το DMC κάνει πολλαπλή αξιολόγηση για την δημοσίευση κατευθυντήριων οδηγιών, η διαδικασία είναι παρόμοια, ωστόσο αντί για μια αναφορά αξιολόγησης δημιουργούνται κατευθυντήριες οδηγίες, ενώ η διαπραγμάτευση από το Amgros γίνεται με όλους τους εμπλεκόμενους ΚΑΚ (Danish Medicines Council, 2021).

Στη περίπτωση της fast – track διαδικασίας που ξεκίνησε να εφαρμόζεται από τον Ιανουάριο 2024, ο ΚΑΚ καταθέτει σχετικό αίτημα, το DMC ελέγχει την αίτηση με κριτήρια όπως το αν το φάρμακο έχει αξιολογηθεί για παρόμοια ένδειξη ή αν

υπάρχει ήδη άλλη συγκρίσιμη αποζημιούμενη θεραπεία. Κατόπιν ενημέρωσης από τον Amgros για την τιμή του φαρμάκου, το Συμβούλιο κρίνει αν η θεραπεία μπορεί να αποζημιωθεί ή αν χρειάζεται κανονική διαδικασία και όχι fast-track (Gantzhorn & Lokdam, 2023).

Στη διαδικασία του DMC εφαρμόζεται το clock stop κάθε φορά που το DMC ζητάει επιπλέον στοιχεία από τον ΚΑΚ. Σε μια μελέτη που μετρήθηκαν οι αιτήσεις και οι χρόνοι από τον Φεβρουάριο 2021 που εφαρμόστηκε το νέο πλαίσιο HTA, ως τον Σεπτέμβριο του 2022, 86 αιτήσεις κατατέθηκαν στο DMC. Οι 37 έγιναν αποδεκτές (η αίτηση θεωρήθηκε πλήρης) με μέσο όρο από την κατάθεση ως την πληρότητα 277 ημέρες! Από τις 37, ολοκλήρωσαν τη διαδικασία HTA οι 26 σε κατά Μ.Ο. 98 ημέρες. Οι άλλες 11 ήταν σε φάση clock stop τον Σεπτέμβριο 2022 που έγινε η διακοπή συλλογής δεδομένων (Pulleyblank, Strømkjær, Tølløse, Schmelling Hinsch, & Marocco, 2022). Στην έκθεση του DMC πάντως φαίνεται η πρόοδος, καθώς για το 2022 ο συνολικός χρόνος (μαζί με clock stop) των αιτήσεων ήταν κατά Μ.Ο. 154 ημέρες ενώ το 2023 μειώθηκε στις 140. Επίσης το 56% των αιτήσεων το 2023 κατάφερε να ολοκληρωθεί στη βάση νόμου προβλεπόμενη προθεσμία των 16 εβδομάδων (Danish Medicines Council, 2023).

Για την Δανία δεν είναι πολλά που μπορούμε να σχολιάσουμε. Διαθέτει σίγουρα ένα πάρα υψηλού επιπέδου πλαίσιο HTA, πλέον στα πρότυπα του NICE, με πολυφωνία στις απόψεις που λαμβάνονται χωρίς προβλήματα και καθυστερήσεις, με ισχυρή διαπραγματευτική δύναμη και ξεκάθαρες οργανωμένες αρμοδιότητες για κάθε φορέα. Ηλίως φαινότερο ότι συγκαταλέγεται ανάμεσα στα καλύτερα HTA της Ευρώπης.

4.4.7 Ελλάδα

Παραπάνω αναφέρθηκαν αναλυτικά οι διαδικασίες και οι εμπλεκόμενοι φορείς για όλη τη πορεία ενός φαρμάκου στην Ελλάδα (αδειοδότηση, τιμολόγηση, αποζημίωση). Στις επόμενες παραγράφους αναφέρεται συνοπτικά το πως λειτουργεί η ΑΤΥ στην Ελλάδα, τα προβλήματα και τα κατορθώματα που έχει ως σήμερα και η αποδοτικότητά της.

Το 2018 με τη δημιουργία της Επιτροπής Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (ΕΑΑΦΑΧ) και της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης Τιμών Φαρμάκων (ΕΔ), η ΑΤΥ έκανε την επίσημη εμφάνισή της στην Ελλάδα. Οι δύο αυτές επιτροπές αφορούν την αξιολόγηση των φαρμάκων μόνο και αποτελούν **γνωμοδοτικά** όργανα του Υπουργού Υγείας. Για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα δεν γίνεται αξιολόγηση αλλά μόνο διαπραγμάτευση τιμής και αρμόδια είναι η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Αμοιβών Και Τιμών Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων του Εθνικού Οργανισμού Παροχής Υπηρεσιών Υγείας (ΕΟΠΥΥ), που λειτουργεί ως ασφαλιστικός φορέας υγείας της Ελλάδας αλλά και ως αγοραστής υπηρεσιών υγείας. Η ΕΑΑΦΑΧ είναι μια επιτροπή με 10 μέλη και 1 πρόεδρο, ενώ η ΕΔ με 8 μέλη και 1 πρόεδρο. Μια υποεπιτροπή με 4 μέλη και 1 πρόεδρο δημιουργήθηκε το 2020 για να βοηθήσει στο έργο της ΕΑΑΦΑΧ με αρμοδιότητα την εξέταση των **κατ' εξαίρεση** χορηγούμενων φαρμάκων, καθώς ο όγκος των αιτημάτων αυτών ήταν πολύ μεγάλος και ονομάζεται Ειδική Υποεπιτροπή Αξιολόγησης για την εξέταση των κατ' εξαίρεση χορηγούμενων φαρμάκων.

Στην Ελλάδα, ο ΚΑΚ εκκινεί τη διαδικασία αξιολόγησης καταθέτοντας φάκελο στην ΕΑΑΦΑΧ αφού πρώτα το φάρμακο έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας από τον ΕΟΦ αλλά και έχει δημοσιευτεί η τιμή του. Η τιμολόγηση φαρμάκων είναι αρμοδιότητα του ΕΟΦ, ο οποίος την υποβάλλει στο Υπουργείο Υγείας και με Υπουργική Απόφαση αναρτώνται τα Δελτία Τιμών Φαρμάκων. Τα φάρμακα που βρίσκονται σε περίοδο προστασίας των δεδομένων τους (συνήθως πρωτότυπα) θα πρέπει να πληρούν το κριτήριο 5/11 το οποίο ορίζει ότι ένα φάρμακο θα πρέπει να αποζημιώνεται σε τουλάχιστον 5 από 11 κράτη - μέλη που διαθέτουν μηχανισμό αξιολόγησης τεχνολογιών υγείας για τα φάρμακα ανθρώπινης χρήσης, ήτοι: Αυστρία, Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία, Δανία, Ισπανία, Ολλανδία, Ιταλία, Πορτογαλία, Σουηδία και Φινλανδία. Εξαιρούνται τα φάρμακα που είναι ορφανά, μεσογειακής αναιμίας, εμβόλια, με βάση το ανθρώπινο αίμα ή το πλάσμα του αίματος.

Τα επίσημα (βάσει νομοθεσίας) και βασικότερα **κριτήρια** που χρησιμοποιούνται από την Επιτροπή Αξιολόγησης για την αξιολόγηση των φαρμάκων είναι (Υπουργείο Υγείας, 2018):

1. το κλινικό όφελος όπως αυτό αποτιμάται λαμβάνοντας υπόψη την σοβαρότητα και το φορτίο της νόσου, την επίδραση πάνω στους

δείκτες θνητότητας και νοσηρότητας, καθώς και τα δεδομένα ασφάλειας και ανεκτικότητας

2. η σύγκριση με τις ήδη διαθέσιμες αποζημιούμενες θεραπείες φαρμάκων,
3. ο βαθμός αξιοπιστίας των δεδομένων των κλινικών μελετών
4. ο λόγος κόστους /αποτελεσματικότητας
5. η επίπτωση στον προϋπολογισμό

Ωστόσο, χρησιμοποιούνται και μερικά ακόμη επίσημα (Υπουργείο Υγείας, 2018) ή ανεπίσημα κριτήρια όπως η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής του ασθενούς (HRQoL), η ύπαρξη εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών για τη νόσο, επιδημιολογικά δεδομένα, ο λόγος οφέλους/κινδύνου (benefit/ risk ratio), η αποτελεσματικότητα, η προστιθέμενη θεραπευτική αξία, και κοινωνικοηθικές πτυχές. Επίσης, από το 2024 η ΕΑΑΦΑΧ αρχίζει πιλοτικά μια εφαρμογή των PICOs στις αξιολογήσεις της με το τούνελ στο βάθος να δείχνει το HTAR. Θα πρέπει πάντως να σημειωθεί ότι ενώ τα 2 από τα 5 κριτήρια είναι σχετικά με οικονομική αξιολόγηση, η ΕΑΑΦΑΧ **δεν μπορεί να τα εφαρμόσει** καθώς η νομοθεσία επίσης αναφέρει ότι στην τελική έκθεση της ΕΑΑΦΑΧ, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη μόνο οι κλινικές πτυχές της ιατρικής και δεν πρέπει να γίνεται μνεία στην οικονομική αξιολόγηση ή στο κόστος της θεραπείας (Υπουργείο Υγείας, 2018). Συνεπώς αυτά τα 2 κριτήρια μεταφέρονται στις αρμοδιότητες της ΕΔ. Η ΕΑΑΦΑΧ μπορεί να καλεί μέχρι 2 εξωτερικούς εμπειρογνώμονες - αξιολογητές για κάθε φάρμακο.

Εφόσον το φάρμακο έχει θετική απόφαση από την ΕΑΑΦΑΧ, παραπέμπεται στην Επιτροπή Διαπραγμάτευσης (εκτός από ορισμένες εξαιρέσεις fast track αξιολόγησης, πχ αλλαγή συσκευασίας, περιέκτη κτλ. με συγκεκριμένα κριτήρια), η οποία έχει ως αρμοδιότητα την διαπραγμάτευση της τιμής του φαρμάκου και εισήγηση στην ΕΑΑΦΑΧ σχετικά με την επίπτωση στον προϋπολογισμό.

Τα **κριτήρια** διαπραγμάτευσης για την τιμή ενός φαρμάκου είναι τα εξής (Υπουργείο Υγείας, 2022): Το ύψος του ποσού αυτόματης επιστροφής (clawback) και του κλιμακωτού ποσοστού έκπτωσης (rebate) του εκάστοτε φαρμάκου, ο όγκος πωλήσεων του σε άλλα κράτη της ΕΕ, οι τιμές πώλησής του σε άλλα κράτη της ΕΕ, ο χρόνος λήξης της περιόδου προστασίας του, εάν πρόκειται για φάρμακο υπό καθεστώς προστασίας, ο τρόπος ορισμού των τιμών αναφοράς, που αποτελούν

ασφαλιστικές τιμές αποζημίωσης για τους Φορείς Κοινωνικής Ασφάλισης και τον ΕΟΠΥΥ, η θεραπευτική αξία του προϊόντος και η αναγκαιότητα της θεραπείας, όπως αυτή καθορίζεται από την αξιολόγηση της ΕΑΑΦΑΧ, η επιρροή της εκάστοτε συμφωνίας στη συνολική φαρμακευτική δαπάνη (Υπουργείο Υγείας, 2018).

Εφόσον επιτευχθεί συμφωνία (συνήθως εκπτώσεις, κλιμακωτές εκπτώσεις, τιμής όγκου, επιμερισμού κινδύνου, κλειστοί προϋπολογισμοί) μεταξύ ΚΑΚ και ΕΔ, η τελευταία γνωμοδοτεί στην ΕΑΑΦΑΧ, η οποία λαμβάνοντας υπόψη τη γνωμοδότηση της ΕΔ, γνωμοδοτεί με τη σειρά της στον Υπουργό Υγείας, ο οποίος λαμβάνει και την **τελική απόφαση** για την αποζημίωση του φαρμάκου και την ένταξή του στον ΚΑΦ. Για να ενταχθεί το φάρμακο και σε θεραπευτικό πρωτόκολλο, θα πρέπει να περάσει και από το Αυτοτελές Τμήμα Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων και Μητρώων Ασθενών του Υπουργείου Υγείας. Το σκεπτικό της απόφασης της ΕΑΑΦΑΧ και η συμφωνία της ΕΔ **δεν είναι διαθέσιμες για το ευρύ κοινό**, μόνο στην Υπουργική Απόφαση αποζημίωσης αναρτάται μια περίληψη των χαρακτηριστικών του κάθε φαρμάκου που εγκρίθηκε για αποζημίωση (Barbosa, et al., 2022). Μόνο ο ΚΑΚ του φαρμάκου και οι δύο επιτροπές μπορούν να γνωρίζουν την αιτιολόγηση της απόφασης.

Συμπληρωματικά με τα παραπάνω, η σάρωση ορίζοντα ξεκίνησε να εφαρμόζεται πιλοτικά από το 2023 από τον ΕΟΠΥΥ. Το Σύστημα Ηλεκτρονικής Προέγκρισης (ΣΗΠ), επίσης λειτουργεί στον ΕΟΠΥΥ και αποτελεί ένα **πολύ χρήσιμο εργαλείο** για την πρόσβαση των ασθενών σε θεραπείες. Συγκεκριμένα στο ΣΗΠ ο ιατρός κάνει αίτηση για αποζημίωση φαρμάκου εκτός ενδείξεων, εξωτερικού, τιμολογημένου αλλά όχι ακόμα ενταγμένου στον ΚΑΦ, ακόμα και για φάρμακα τα οποία είναι στον ΚΑΦ και ο ΕΟΠΥΥ κρίνει πως θα πρέπει να τα προεγκρίνει πριν χορηγηθούν στους ασθενείς. Συνεπώς το ΣΗΠ καλύπτει ένα ευρύ φάσμα κατά την διαδρομή ενός φαρμάκου στη χώρα. Η συνταγογράφηση είναι ηλεκτρονική με αρμόδια την ΗΔΙΚΑ ΑΕ. Τέλος, οι ασθενείς και η φαρμακοβιομηχανία ως άμεσα ενδιαφερόμενοι δεν συμμετέχουν στην όλη διαδικασία ΑΤΥ, κάτι που έχει κατακριθεί ως **έλλειψη διαφάνειας**.

Σχετικά με την **αποδοτικότητα και τους χρόνους** του ελληνικού ΗΤΑ, ο ΕΟΠΥΥ έχει αναφέρει ότι έχει εξοικονομήσει από διαπραγματεύσεις μέσω της ΕΔ πάνω 600 εκατ. ευρώ σε φάρμακα μεταξύ 2020-2023 (ΕΟΠΥΥ, 2023). Σε μια μελέτη

(Beletsi, Stefanou, & Kourlaba, 2023) ο διάμεσος χρόνος από την τιμολόγηση ως την αποζημίωση ενός φαρμάκου από τα μέσα του 2018 ως τα μέσα του 2022, ήταν 34,8 μήνες (25,7-41,3). Από μερικές ακόμη μελέτες φαίνονται οι χρόνοι της ΕΑΑΦΑΧ, συγκεκριμένα από 2018 ως 2020 η ΕΑΑΦΑΧ έκανε κλινική αξιολόγηση για πρωτότυπα και ορφανά φάρμακα σε 200 ημέρες (58-231) ενώ από τον Ιούλιο 2020 ως τον Απρίλιο 2022 σε 127 ημέρες (84-178) (Chantzaras, Margetis, Kani, Koutsouris, & Bacoroulou, 2022). Επίσης από 2018 ως Φεβρουάριο 2023 τα μη ορφανά πρωτότυπα χρειάζονταν 1032 ημέρες (826-1635) και τα ορφανά φάρμακα 666 ημέρες (485-1215) από την αδειοδότηση στον EMA μέχρι την αποζημίωσή τους στην Ελλάδα (Chantzaras, Margetis, Kani, Koutsouris, & Bacoroulou, 2023). Η εντυπωσιακή πρόοδος της ΕΑΑΦΑΧ ως προς χρόνο αξιολόγησης πάντως φαίνεται το 2024, όπου ο χρόνος κλινικής αξιολόγησης ενός φαρμάκου έχει φτάσει κατά μέσο όρο τις **30 ημέρες** και σε 4 έτη έχουν αξιολογηθεί 181 ογκολογικά φάρμακα (τα 110 πρωτότυπα) (Υγεία, 2024). Σε αυτό, εκτός από το ανθρώπινο δυναμικό που εργάζεται στην ΕΑΑΦΑΧ, έχει συνεισφέρει και η μεγάλη ομάδα εξωτερικών εμπειρογνομόνων, πολλοί εκ των οποίων θεωρούνται υψηλού επιπέδου. Επιπλέον, φαίνεται ότι το HTA στην Ελλάδα **έχει δημιουργήσει μια πολύ θετική άποψη** τα τελευταία χρόνια στους ενδιαφερόμενους όπως η φαρμακοβιομηχανία, ο ΕΟΠΥΥ, οι ενώσεις ασθενών και η επιστημονική κοινότητα (Kourouklis & Vozikis, 2023).

Όσον αφορά τα κυριότερα **προβλήματα** του ελληνικού HTA, θα πρέπει αρχικά να διευκρινίσουμε ότι πιθανότατα τα γνωρίζουμε πολύ καλύτερα σε σχέση με τις άλλες χώρες και ίσως αυτό να αδικεί τις δύο επιτροπές:

- Η νομοθεσία πολλές φορές δημιουργεί προβλήματα παρά τα λύνει και ίσως η αρχική νομοθεσία το 2018 χρειάζεται άμεση ανανέωση και επεξήγηση σε πολλά σημεία. Σε αυτό ενδεχομένως συνεισφέρει και το ότι οι επιτροπές δεν λαμβάνουν και την αντίστοιχη στήριξη από την πολιτεία (με την διόρθωση παλιών / εφαρμογή νέων νόμων)
- Χαρακτηριστικό παράδειγμα προβλήματος νομοθεσίας είναι ότι ο **λόγος κόστους / αποτελεσματικότητας** αποτελεί βασικό κριτήριο αξιολόγησης (σε πολλές άλλες χώρες επίσης), ωστόσο η ΕΑΑΦΑΧ δεν προβλέπεται να τον αξιολογεί (καθώς δεν επιτρέπεται να αναφέρονται οικονομικές πτυχές στην αξιολόγηση), η ΕΔ επίσης δεν τον χρησιμοποιεί αφού δεν αναγράφεται στις αρμοδιότητες αλλά ούτε στα κριτήριά της, ούτε

επίσημες οδηγίες υπάρχουν (Barbosa, et al., 2022) για το πως αξιολογείται αλλά ούτε δημοσιευμένο κάποιο επίσημο κατώφλι. Ενδεχομένως θα μπορούσαμε να πούμε ότι λαμβάνεται υπόψη ένα WTP που καθορίζεται ως 3 φορές το κατά κεφαλήν ΑΕΠ (Tzanetakos & Gourzoulidis, 2023). Βέβαια, δεν πρέπει να παραλείπεται ότι η ΕΔ καλείται να κάνει διαπραγμάτευση με βάση την επίπτωση στη φαρμακευτική δαπάνη (και όχι τις δαπάνες υγείας) απέναντι σε έναν ΚΑΚ ο οποίος εκ των πραγμάτων χωρίς καν διαπραγμάτευση θα αναγκαστεί λόγω του **clawback** να επιστρέψει στο κράτος μεγάλο ποσοστό των εσόδων του για το φάρμακο. Λαμβάνοντας υπόψη αυτό, η οικονομική αξιολόγηση ενδεχομένως να μην είναι χρήσιμη.

- Σε ΑΤΥ υπόκεινται μόνο τα φάρμακα και όχι άλλες τεχνολογίες υγείας.
- Η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης διαθέτει στη σύνθεσή της μόλις ένα φαρμακοοικονομολόγο
- Η διαφάνεια, λόγω μη συμμετοχής ενδιαφερόμενων, αλλά κυρίως λόγω μη δημοσίευσης των σκεπτικών των αποφάσεων είναι ένα ακόμη θέμα
- Η ΕΑΑΦΑΧ αποτελεί μόνο ένα γνωμοδοτικό και μη ανεξάρτητο όργανο, ενώ η ΕΔ λειτουργεί κυρίως ως γνωμοδοτικό / συμπληρωματικό όργανο της ΕΑΑΦΑΧ.

Στα **θετικά** των επιτροπών πάντως μπορούμε να πούμε πολλά, με κυριότερο ότι οι δύο επιτροπές συνεδριάζουν αθροιστικά 3 φορές την εβδομάδα, μάλιστα για αρκετές ώρες. Αυτό ίσως έχει συνεισφέρει στο ότι ο χρόνος κλινικής αξιολόγησης κατά Μ.Ο. έχει μειωθεί μόλις στον 1 μήνα! Επίσης, η μάλλον πολύ καλή λειτουργία, η ισχυρή διαπραγματευτική δύναμη, παρά την μικρή φαρμακευτική αγορά της Ελλάδας και η πρόοδος του ΕΟΠΥΥ σε πολλά επίπεδα είναι σύμμαχος στην οργάνωση και λειτουργία των επιτροπών. Τέλος, η εμπλοκή της Ελλάδας σε Ευρωπαϊκές συνεργασίες μόνο θετικά αποτελέσματα μπορεί να αποφέρει.

Εν κατακλείδι, μπορούσαμε να πούμε ότι ούτε στην Ελλάδα λείπουν τα προβλήματα στην ΑΤΥ με αυτά να εστιάζουν στο νομοθετικό πλαίσιο, στη διαφάνεια και στο ότι για τις αποφάσεις δεν λαμβάνεται υπόψη ο λόγος κόστους/αποτελεσματικότητας. Η ΕΑΑΦΑΧ και η ΕΔ χωρίς να έχουν ισχυρή υποστήριξη από το κράτος, έχουν κάνει εντυπωσιακά βήματα προόδου από το 2021 και έχουν κερδίσει την εμπιστοσύνη των άμεσα ενδιαφερόμενων, όχι όμως λόγω ενός

καλορυθμισμένου πλαισίου ΑΤΥ. Σίγουρα υπάρχουν πολλά περιθώρια βελτίωσης για την ΑΤΥ στην Ελλάδα (χωρίς όμως αυτή τη στιγμή να υπολειπεται), με τον Ευρωπαϊκό Κανονισμό ΗΤΑ να είναι ήδη ένα φως στο βάθος του τούνελ.

4.4.8 Εσθονία

Στην Εσθονία υπάρχει θετική λίστα για ιατροτεχνολογικά και υπηρεσίες υγείας αλλά και η θετική λίστα φαρμάκων που ανανεώνεται κάθε 3 μήνες. Υπεύθυνο για αυτήν είναι το Tervisekassa (Ταμείο Ασφάλισης Υγείας της Εσθονίας). Το Tervisekassa έχει μεγάλη συμμετοχή στη διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων και ΑΤΥ και είναι ο μόνος αγοραστής υπηρεσιών υγείας. Ακόμη, σε αυτή συμμετέχουν το Υπουργείο Κοινωνικών Υποθέσεων και η Επιτροπή Φαρμάκων που υπάγεται σε αυτό, ο Raviamet (Κρατικός Οργανισμός Φαρμάκων) και το UTA (Κέντρο Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας στο Ινστιτούτο Οικογενειακής Ιατρικής και Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου του Τάρτου / Tervisetehnoloogia hindamise, Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut - Tartu Ülikool).

Η διαδικασία αξιολόγησης είναι παρόμοια για νοσοκομειακά και εξωνοσοκομειακά φάρμακα (εξαιρούνται τα εμβόλια) και τα στάδια της είναι τα εξής (Kasekamp, et al., 2023):

1. Ο ΚΑΚ καταθέτει αίτημα στο Tervisekassa. Αίτημα μπορούν να καταθέσουν και Ενώσεις Επαγγελματιών Υγείας (πχ ένωση αιματολόγων).
2. Η αίτηση διαβιβάζεται στο Raviamet ο οποίος κάνει τη κλινική αξιολόγηση για το φάρμακο.
3. Στη συνέχεια διαβιβάζεται στο Tervisekassa το οποίο κάνει την οικονομική αξιολόγηση, κυρίως με τη μορφή κόστους – αποτελεσματικότητας. Σε αυτό το στάδιο, το Tervisekassa μπορεί να ζητήσει βοήθεια ή να αναθέσει στο UTA την οικονομική αξιολόγηση.
4. Από τις δύο αυτές αξιολογήσεις προκύπτει μια αναφορά.
5. Η αναφορά αποστέλλεται στον ΚΑΚ για σχολιασμό και στη συνέχεια, αν χρειαστεί διορθώνεται στο Tervisekassa.
6. Η αναφορά διαβιβάζεται στην Επιτροπή Φαρμάκων προκειμένου να κάνει μια εκτίμηση της αναφοράς και να προτείνει τιμή για το φάρμακο.
7. Ο ΚΑΚ με το Tervisekassa διαπραγματεύονται την τιμή του φαρμάκου.

8. Εφόσον συμφωνηθεί η τιμή, το φάρμακο αποζημιώνεται με απόφαση του Υπουργού και η απόφαση **δημοσιεύεται** στο Tervisekassa. Αν το φάρμακο είναι νοσοκομειακό, το Υπουργείο και η αντίστοιχη ένωση επαγγελματιών υγείας μπορεί να συζητήσουν εκ νέου πριν αποζημιωθεί.

Τα **κριτήρια** που εντοπίσαμε (για όλη τη διαδικασία) είναι τα εξής: κλινική αποτελεσματικότητα, επίπτωση στον προϋπολογισμό, λόγος κόστους/αποτελεσματικότητας, ύπαρξη εναλλακτικών επιλογών, καταλληλότητα, ασφάλεια και επιδημιολογία. Έμφαση δίνεται κυρίως στα οικονομικά δεδομένα (Kasekamp, et al., 2023). Φαίνεται ότι για την οικονομική αξιολόγηση στα νοσοκομειακά φάρμακα προτιμάται στον ICER το QALY (ποιοτικώς προσαρμοσμένα έτη ζωής) αλλά μπορούν να γίνουν αποδεκτά και το LYG (κερδισμένα έτη ζωής) ή η απόφαση να ληφθεί από την BIA. Για τα εξωνοσοκομειακά το QALY. Η οικονομική αξιολόγηση διενεργείται με βάση τη Βαλτική μεθοδολογία HTA. Το threshold για το ICER δεν έχει ανακοινωθεί ποτέ επίσημα, αλλά φαίνεται να ναι κάτω από 40,000€/QALY. Επίσης, οι συμφωνίες διαπραγμάτευσης βασίζονται σε συμφωνίες τιμής-όγκου ή γίνονται με βάση τις αντίστοιχες τιμές σε Λετονία και Λιθουανία. (Mägi, Lepaste, & Szkultecka-Dębek, 2018). Τα φάρμακα στην Εσθονία δεν αδειοδοτούνται από τον οργανισμό φαρμάκων αλλά αρκεί η αδειοδότηση από τον EMA.

Η αξιολόγηση **υπηρεσιών υγείας** γίνεται από την 13μελή Επιτροπή Θετικής Λίστας Υπηρεσιών και Νοσοκομειακής Φροντίδας με **κριτήρια** την αποτελεσματικότητα, το λόγο κόστους/αποτελεσματικότητας και την επίπτωση της υπηρεσίας υγείας στον προϋπολογισμό. Αυτή η επιτροπή υπάγεται στο Tervisekassa. Αξιολογήσεις για μη φαρμακευτικά προϊόντα ενδέχεται να κάνει και το UTA (Kasekamp, et al., 2023). Όμως τα ιατροτεχνολογικά φαίνεται ότι σπάνια αξιολογούνται (Chamona, 2017).

Το Κέντρο Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας του UTA θεωρείται **ο πιο επίσημος φορέας** HTA στην Εσθονία (Hoxhaj, Castagna, Calabrò, & Boccia, 2022) και αποτελείται κυρίως μεταπτυχιακούς φοιτητές/απόφοιτους (UTA, 2021), όμως λαμβάνει βοήθεια από μια Επιτροπή Εμπειρογνομόνων η οποία αποτελείται από ακαδημαϊκούς, ειδικούς σε θέματα HTA και εμπειρογνώμονες από τις υγειονομικές αρχές. Βέβαια από το 2012 ως το 2022 έχει αξιολογήσει **μόλις 58 φάρμακα**. Η

Επιτροπή Φαρμάκων είναι δμελής και αποτελείται από **ενώσεις ασθενών**, ενώσεις επαγγελματιών υγείας και εκπροσώπους από τα UTA, Tervisekassa, Raviamet (Kasekamp, et al., 2023). Επίσης, το UTA και συγκεκριμένα το Κέντρο Ανάπτυξης Κλινικών Οδηγιών του Πανεπιστημίου είναι αυτό που δημοσιεύει τις **κατευθυντήριες οδηγίες** κλινικής πρακτικής στη χώρα (UTA, 2021). Σύστημα horizon scanning δεν υπάρχει (Vogler, 2022).

Σχεδόν για κάθε συνταγή η συμμετοχή του ασθενούς είναι 1,27€ συν το ποσό που πληρώνει από το ποσοστό συμμετοχής. Αν ο ασθενής επιλέξει φάρμακο ακριβότερο από τα 2 φθηνότερα, τότε πληρώνει και τη διαφορά από το 2^ο φθηνότερο. Τα ποσοστά κάλυψης από το Tervisekassa είναι 100, 90, 75 και 50 τοις εκατό (Mägi, Lepaste, & Szkultecka-Dębek, 2018). Ένας ασθενής μπορεί να καταθέσει αίτημα στο Tervisekassa για **κατ' εξαίρεση** χορήγηση ενός φαρμάκου που δεν αποζημιώνεται. Σχετικά με την **πρόσβαση των ασθενών** σε νέα φάρμακα, η Εσθονία ήταν 6^η πιο αργή χώρα στην Ευρώπη μεταξύ 2016-19 με M.O. 642 μέρες (Newton, Scott, & Troein, 2021).

Η Εσθονία αν και μικρή χώρα, έχει ένα σύστημα HTA, φαίνεται ότι μεγαλύτερο ρόλο έχουν τα οικονομικά στοιχεία για μια έγκριση αποζημίωσης. Δεν εντοπίσαμε στη βιβλιογραφία πάνω από 1 πρόβλημα. Διαφάνεια, πολυφωνία και οδηγίες υπάρχουν, για μια τόσο μικρή χώρα μπορούμε να πούμε ότι το HTA λειτουργεί αποδεκτά καλά.

4.4.9 Ιρλανδία

Η Ιρλανδία έχει ένα μικτό σύστημα δημόσιου και ιδιωτικού τομέα. Η πρόσβαση σε δημόσιες υπηρεσίες που χρηματοδοτούνται από φόρους είναι δωρεάν για το 40% του πληθυσμού με βάση το εισόδημα, την ηλικία και την ασθένεια, αλλά όσοι εξαιρούνται, πληρώνουν τέλη συνταγογράφησης. Ο υπόλοιπος πληθυσμός μπορεί να έχει πρόσβαση σε δημόσιες υπηρεσίες, με συμμετοχή (co-payment). Περίπου 40% του πληθυσμού έχει ιδιωτική ασφάλιση υγείας. Αν και επί του παρόντος χαρακτηρίζεται από συνδυασμό δημόσιου-ιδιωτικού τομέα στην παροχή περίθαλψης, το τρέχον πρόγραμμα μεταρρύθμισης Slaintecare της Ιρλανδίας σχεδιάζει την επέκταση της καθολικής, ενιαίας πρόσβασης στις δημόσιες υπηρεσίες. Επί του παρόντος, το δημόσιο σύστημα υποχρεούται νομικά να εξετάσει τη σχέση κόστους-

αποτελεσματικότητας των νέων φαρμάκων. Αν και δεν υπάρχει επίσημη υποχρέωση για την αξιολόγηση των μη φαρμακευτικών (πχ ιατροτεχνολογικών) τεχνολογιών, η ΑΤΥ εφαρμόζεται όλο και περισσότερο σε τέτοιες τεχνολογίες (Kinchin, et al., 2023).

Αρκετές υπηρεσίες διεξάγουν ΗΤΑ στην Ιρλανδία. Αυτές περιλαμβάνουν την Αρχή Πληροφοριών και Ποιότητας Υγείας (HIQA - Health Information and Quality Authority), το Εθνικό Κέντρο Φαρμακοοικονομικών (NCPE - National Centre for Pharmacoeconomics), την Εθνική Συμβουλευτική Επιτροπή Εμβολιασμών (NIAC - National Immunisation Advisory Committee), την Εθνική Επιτροπή Κλινικής Αποτελεσματικότητας (NCEC - National Clinical Effectiveness Committee), την Εθνική Συμβουλευτική Επιτροπή Ελέγχου (NSAC - National Screening Advisory Committee) και Ινστιτούτο Δημόσιας Υγείας (IPH - Institute of Public Health) (Kinchin, et al., 2023). Πάντως η διεθνής βιβλιογραφία αναφέρεται κυρίως για τα **HIQA** και **NCPE** και σε αυτά θα επικεντρωθεί η ανάλυσή μας.

Η HIQA έχει την αρμοδιότητα να διεξάγει ΗΤΑ για να ενημερώνει τις αποφάσεις των υπηρεσιών υγείας σε εθνικό επίπεδο σχετικά με εφευρέσεις, συμπεριλαμβανομένων φαρμακευτικών προϊόντων, συσκευών, διαγνωστικών, διαδικασιών, οδών φροντίδας και της δημόσιας υγείας. Η HIQA συμβουλεύει τον Υπουργό Υγείας και την Αρχή Υπηρεσιών Υγείας (HSE – Health Service Executive / κρατικός φορέας της Ιρλανδίας που είναι υπεύθυνος για την παροχή δημόσιας υγειονομικής περίθαλψης). Η HIQA διεξάγει κυρίως ΗΤΑ για **μη φαρμακευτικές** τεχνολογίες και συνήθως το κάνει μετά από αίτημα του Υπουργού ή του HSE. Η HIQA δημοσίευσε τις πρώτες εθνικές κατευθυντήριες γραμμές ΗΤΑ της Ιρλανδίας το 2010 και πραγματοποιεί τακτικές αναθεωρήσεις που υπόκεινται σε δημόσια διαβούλευση. Γενικά, στην Ιρλανδία η **βέλτιστη πρακτική** για αξιολόγηση είναι οδηγίες της HIQA, η οποία φαίνεται να είναι αρκετά **δραστήρια** και να ενημερώνει σε τακτικό χρονικό διάστημα όλους τους εμπλεκόμενους.

Το NCPE, ιδρύθηκε το 1998 και είναι ο ειδικός φορέας φαρμακοοικονομικής αξιολόγησης της Ιρλανδίας. Εξετάζει κυρίως τις αιτήσεις αποζημίωσης των **φαρμάκων** και εκδίδει συστάσεις προς τις επιτροπές αποζημίωσης της HSE σχετικά με το εάν τα φάρμακα πρέπει να αποζημιώνονται. Το όριο κόστους-αποτελεσματικότητας που συστήνει το NCPE έχει καθοριστεί από συμφωνίες μεταξύ του κράτους και του εκπροσώπου των φαρμακευτικών εταιρειών, της Ιρλανδικής

Φαρμακευτικής Ένωσης Υγείας (IPHA - Irish Pharmaceutical Healthcare Association). Αν και οι προηγούμενες συμφωνίες περιείχαν ανώτατο όριο 45.000 ευρώ QALY, η πρόσφατη ενημέρωση του 2021 δεν αναφέρει όρια.

Όσον αφορά τις άλλες αρχές, η NCEC επιβλέπει την ανάπτυξη κλινικών κατευθυντήριων γραμμών και ελέγχων για τη βελτίωση της ποιότητας, της ασφάλειας και της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας της υγειονομικής περίθαλψης. Οι κατευθυντήριες γραμμές της NCEC ενσωματώνουν οικονομικά στοιχεία για την υγεία αναζητώντας συστηματικά υπάρχουσες μελέτες και εξετάζοντας τη δυνατότητα εφαρμογής τους στην Ιρλανδία. Αυτή η διαδικασία πλαισιώνεται σαφώς στις κατευθυντήριες γραμμές HTA της HIQA. Η NIAC παρέχει στο Υπουργείο Υγείας συμβουλές για εμβόλια και σχετικά θέματα. Εξετάζει στοιχεία για νέα και εγκεκριμένα εμβόλια και αναπτύσσει κατευθυντήριες γραμμές για την ανοσοποίηση. Το NSAC συμβουλεύει το Υπουργείο Υγείας για την εισαγωγή και την τροποποίηση προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου. Το IPH είναι αρμόδιο για την προώθηση της υγείας και της ευημερίας και τη μείωση των ανισοτήτων στον τομέα της υγείας (Kinchin, et al., 2023).

Υπάρχουν δύο στάδια στη **διαδικασία αποζημίωσης**:

Στο στάδιο 1, απαιτείται RR (γρήγορη εξέταση / rapid review) για όλα τα νέα φάρμακα μετά την απόφαση αδειοδότησης. Η RR περιλαμβάνει έναν σύντομο φάκελο που υποβάλλεται από τον ΚΑΚ, ο οποίος περιγράφει λεπτομερώς τη νόσο και την τεχνολογία υγείας, την τιμή, το ρυθμιστικό καθεστώς, την τοποθέτηση σε θεραπευτικό αλγόριθμο, τους συγκριτές, κλινικά στοιχεία και τον αντίκτυπο στον προϋπολογισμό. Το NCPE αξιολογεί την RR εντός 28 ημερών. Υπάρχουν δύο αποτελέσματα από την RR: δεν συνιστάται πλήρης αξιολόγηση HTA (full HTA) ή συνιστάται πλήρης αξιολόγηση HTA. Σε ορισμένες περιπτώσεις πλήρες HTA συνιστάται αρχικά λόγω υψηλής τιμής, αλλά αποφεύγεται μετά από διαπραγματεύσεις για την τιμή. Εάν δεν απαιτείται HTA, γίνεται θετική σύσταση αποζημίωσης από την HSE (Murphy & Redmond, 2019). Τα **κριτήρια για την αξιολόγηση της RR** από το NCPE δεν έχουν ανακοινωθεί επισήμως, δεν εμφανίζονται στον ιστότοπο του NCPE, ή στη συμφωνία IPHA, αλλά μονάχα έχουν δημοσιευτεί από ακαδημαϊκούς, χωρίς να είναι γνωστό ποια είναι τα σημαντικότερα (McCullagh & Barry, 2016): ισχυρά δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας που

υποδεικνύουν μη κατωτερότητα ή υπεροχή έναντι του συγκριτή ενώ το νέο φάρμακο είναι ίσο ή χαμηλότερο σε κόστος, μικρός επιλέξιμος πληθυσμός με ανικανοποίητη ανάγκη και χαμηλός αντίκτυπος στον προϋπολογισμό (λιγότερο από 750.000 έως 1 εκατ. ευρώ ετησίως) ή χαμηλός αντίκτυπος στον προϋπολογισμό, όταν η υπάρχουσα υποδομή του συστήματος μπορεί να περιορίσει την υπερβολική χρήση του φαρμάκου.

Το Στάδιο 2 περιλαμβάνει αξιολόγηση HTA και περαιτέρω εμπλοκή με το HSE. Το φάρμακο αξιολογείται από το NCPE εντός 90 ημερών. Πιθανά αποτελέσματα μετά το στάδιο 2 είναι μια θετική απόφαση για αποζημίωση με τους ισχύοντες όρους, αρνητική απόφαση ή η απόφαση παραπέμπεται στην Ομάδα Φαρμάκων της HSE (HSE Drugs Group), η οποία αποφασίζει αν το φάρμακο θα αποζημιωθεί ή όχι (Murphy & Redmond, 2019). Το NCPE ζητά επίσης τη γνώμη κλινικού εμπειρογνώμονα ως μέρος της αξιολόγησης HTA. Οι κλινικοί εμπειρογνώμονες επιλέγονται με βάση την εμπειρία τους στον υπό εξέταση τομέα της νόσου (O'callaghan, Tilson, Fogarty, & McCullagh, 2023). Σύμφωνα με τον ΠΟΥ (WHO, 2021) για την πλήρη αξιολόγηση ενός φαρμάκου από το NCPE, υπάρχουν (όπως είναι λογικό) επιρροές από την Αγγλία (NICE) και λαμβάνονται υπόψη **4 κριτήρια**:

1. Καταλληλότητα και συνάφεια σε σύγκριση με άλλες τεχνολογίες
2. Κλινική αποτελεσματικότητα, κίνδυνοι και παράγοντες που σχετίζονται με την υγεία
3. Ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας (κόστη, QALYs)
4. Μη υγειονομικοί παράγοντες (που θεωρούνται κοινωνικά πολύτιμοι). Εδώ εμπίπτει και το κριτήριο της οικονομικής προσιτότητας (Varley, Tilson, Fogarty, McCullagh, & Barry, 2022), δηλαδή το να μπορεί να το αγοράσει ο ασθενής και ιδιαίτερα κοινωνικές ομάδες χαμηλού εισοδήματος / ευάλωτες.

Τα φάρμακα που περνάνε από πλήρη αξιολόγηση HTA, είναι και αυτά που φτάνουν με **καθυστέρηση** στον ασθενή, ωστόσο περίπου το 25% εξ' αυτών έχει αρνητική απόφαση για αποζημίωση, ενώ τα φάρμακα που λόγω RR δεν υπόκεινται σε πλήρες HTA, είναι σχεδόν σίγουρο ότι θα αποζημιωθούν (Murphy & Redmond, 2019). Όλα τα αποτελέσματα για το RR και την πλήρη αξιολόγηση HTA είναι διαθέσιμα για το ευρύ κοινό στον ιστότοπο του NCPE κάτι που δείχνει και **διαφάνεια**

(Varley, Tilson, Fogarty, McCullagh, & Barry, 2022). Σε μια μελέτη που μέτρησε το χρόνο από την κατάθεση φακέλου στο RR ως την αποζημίωση το 2020, ο μέσος χρόνος για όσα φάρμακα περνάνε μόνο το στάδιο 1 ήταν 256,07 ημέρες ενώ για όσα περνάνε και το στάδιο 2 ήταν 835 ημέρες (Copeland, Dooley, Hernon, & Tracey, 2020). Την ίδια μέτρηση έκανε μια ακόμα έρευνα για το έτος 2021 όπου τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο μέσος χρόνος ήταν 323,53 και 947,80 ημέρες αντίστοιχα (McLoughlin, Cooperland, & Dooley, 2022). Σε αυτές τις καθυστερήσεις έχουν συμβάλει τρεις παράγοντες κυρίως, η εφαρμογή του clock stop (ο χρόνος για την αξιολόγηση σταματάει να μετράει από τη στιγμή που ο φορέας έχει ζητήσει διευκρινιστικά ερωτήματα από τον ΚΑΚ, μέχρι ο ΚΑΚ να απαντήσει), οι διαπραγματεύσεις τιμών και η καθυστερημένη απόφαση της HSE μετά το στάδιο 2 (Copeland, Dooley, Hernon, & Tracey, 2020).

Η Ιρλανδία έχει λάβει μέτρα για την ενσωμάτωση της συμμετοχής ασθενών και του κοινού στις αποφάσεις και η αξία του αναγνωρίζεται. Αυτό αποδεικνύεται εν μέρει από την πρωτοβουλία Ignite PPI (patient and public involvement) του Συμβουλίου Ερευνών Υγείας. Ομοίως, οι οδηγίες της ΗΙQA είναι ανοιχτές σε τακτική αναθεώρηση και διαβούλευση.

Σε γενικές γραμμές, η Ιρλανδία φαίνεται να έχει μια δομημένη διαδικασία ΑΤΥ με σαφείς οδηγίες/ κριτήρια, διαφάνεια, πολύπλευρη κρίση και επιρροές από τον NICE, βλέποντας χώρες παρόμοιου μεγέθους ή/και παρόμοιας οικονομίας να τα πάνε πολύ χειρότερα είναι κάτι που ίσως τιμά τους Ιρλανδούς.

4.4.10 Ισπανία

Η διαδικασία ΗΤΑ στην Ισπανία περιλαμβάνει πολλούς εμπλεκόμενους και διαχωρίζεται σε φαρμακευτικές και μη φαρμακευτικές τεχνολογίες υγείας. Αρχικά, το σύστημα υγείας της Ισπανίας διαχωρίζεται σε ένα εθνικό σύστημα υγείας (ελεγχόμενο από το Υπουργείο Υγείας) αλλά και σε ένα περιφερειακό το οποίο αποτελούν τα 17 περιφερειακά παραρτήματα του Υπουργείου Υγείας.

Το CISNS (Διαπεριφερειακό Συμβούλιο του Εθνικού Συστήματος Υγείας / Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud) είναι ο οργανισμός που εγκρίνει την τελική απόφαση σχετικά με την πρόσβαση στην αγορά στις νέες **μη**

φαρμακευτικές τεχνολογίες υγείας σε εθνικό επίπεδο. Το CISNS αποτελείται από τον Υπουργό Υγείας της Ισπανίας συν το υψηλότερο επίπεδο ιεραρχίας των 17 περιφερειακών παραρτημάτων του. Στα μη φαρμακευτικά προϊόντα, εμπλέκεται το **RedETS** (Ισπανικό Δίκτυο Φορέων για την Αξιολόγηση των Τεχνολογιών Υγείας και τα Οφέλη του Εθνικού Συστήματος Υγείας / Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud). Μια επιτροπή (με επικεφαλής το ισπανικό Υπουργείο Υγείας και με τη συμμετοχή των περιφερειακών αρχών) ζητά από το RedETS να συντάξει μια έκθεση, η οποία συνήθως περιλαμβάνει μια οικονομική αξιολόγηση της νέας τεχνολογίας. Το RedETS ακολουθεί μια δημοσιευμένη εργασία από ακαδημαϊκούς (López-Bastida, et al., 2010) ως κατευθυντήρια γραμμή μεθόδων για οικονομικές αξιολογήσεις. Η επιτροπή λαμβάνει την έκθεση από το RedETS, αξιολογεί την παρέμβαση και κάνει σύσταση στο CISNS, το οποίο λαμβάνει τις τελικές αποφάσεις που στη συνέχεια εγκρίνονται επίσημα και εφαρμόζονται από το Υπουργείο Υγείας (Cubi-Molla & Vallejo-Torres, 2023). Επίσης, υπάρχει η Guia Salud που είναι ένας οργανισμός ο οποίος δημιουργεί αναθεωρεί κλινικές οδηγίες προκειμένου να εφαρμοστούν στο Ισπανικό Σύστημα Υγείας. Το RedETS και η Guia Salud συντονίζουν τις δραστηριότητες HTA των περιφερειακών υπηρεσιών και μονάδων στην Ισπανία και τις δραστηριότητές τους για την παραγωγή κατευθυντήριων οδηγιών, αντίστοιχα. Το RedETS έχει δημοσιεύσει μια κατευθυντήρια οδηγία για την εκπόνηση και την προσαρμογή των γρήγορων ή/και πλήρων αναφορών HTA για μη φαρμακευτικές τεχνολογίες υγείας στην Ισπανία. Τα κριτήρια που ορίζει είναι ασφάλεια, αποτελεσματικότητα, ικανοποίηση και αποδοχή των ασθενών, ζητήματα εφαρμογής (οικονομικός αντίκτυπος στον προϋπολογισμό και αποτελεσματικότητα της τεχνολογίας), οργανωτικές, ηθικές, κοινωνικές και νομικές πτυχές (Rejon-Parrilla, Espin, & Epstein, 2022). Αξίζει να σημειωθεί ότι το RedETS έχει ξεκινήσει από το 2015 να αναλύει RWE προκειμένου να τις ενσωματώσει στη λήψη αποφάσεων για μη φαρμακευτικές τεχνολογίες. Αυτό γίνεται με τη βοήθεια των περιφερειών και σε συνεργασία με την Γενική Διεύθυνση του κοινού χαρτοφυλακίου υπηρεσιών του Εθνικού Συστήματος Υγείας και των Φαρμάκων, του Ισπανικού Υπουργείου Υγείας (Serrano-Aguilar, et al., 2021).

Για τα **φάρμακα**, έχει δημιουργηθεί μια κυβερνητική επιτροπή, η **CIPM** (Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos / Διυπουργική Επιτροπή Φαρμακευτικών Τιμών), η οποία αποτελείται από εκπροσώπους του Υπουργείου

Υγείας και άλλων Υπουργείων, καθώς και τα περιφερειακά παραρτήματα και είναι υπεύθυνη για τη λήψη απόφασης για αποζημίωση ενός φαρμάκου. Αυτή η επιτροπή λαμβάνει πολύ σοβαρά υπόψη της τις γνωμοδοτήσεις του ισπανικού οργανισμού HTA για τα φαρμακευτικά προϊόντα ο οποίος λέγεται **AEMPS** (Ισπανικός Οργανισμός Φαρμάκων και Προϊόντων Υγείας / Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) και είναι **υπό τον έλεγχο** του Υπουργείου Υγείας. Ουσιαστικά, ο AEMPS γνωμοδοτεί με μια μορφή που ονομάζεται IPT (Informe de Posicionamiento Terapeutico). Τα **IPT** είναι αναφορές θεραπευτικής τοποθέτησης ενός φαρμάκου που δημιουργήθηκαν το 2013 για να ενημερώσουν τις αποφάσεις του Ισπανικού Υπουργείου Υγείας σχετικά με την αξία και την πρόσβαση στις νέες τεχνολογίες και περιλάμβαναν την αξιολόγηση της κλινικής αποτελεσματικότητας και ασφάλειας (Cubi-Molla & Vallejo-Torres, 2023), στοιχεία σχετικά με τη σοβαρότητα, συχνότητα εμφάνισης και επιπολασμό της νόσου, ύπαρξη εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών και ομάδων ασθενών που αναμένεται να επωφεληθούν από τη θεραπεία και οποιαδήποτε άλλη κοινωνικο-ιατρική πηγή που μπορεί να παρουσιάζει ενδιαφέρον (Oliva-Moreno, et al., 2020). Βάσει νόμου το 2020 αποφασίστηκε τα IPT να περιλαμβάνουν και οικονομική αξιολόγηση του φαρμάκου, ωστόσο είναι **πολύ λίγα** τα φάρμακα που μέχρι και σήμερα είχαν και οικονομική αξιολόγηση. Στη διαδικασία HTA εμπλέκεται και το Ισπανικό Δίκτυο για την Οικονομική Αξιολόγηση των Φαρμάκων (**REvalMed** - Red de Evaluación de Medicamentos) ακολουθεί τις οδηγίες μεθόδων που δημιουργήθηκαν το 2017 από τον όμιλο Genesis (μέρος της ισπανικής ένωσης φαρμακείων νοσοκομείων (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, SEFH) και παρέχει αναφορές οικονομικής αξιολόγησης στον AEMPS (Cubi-Molla & Vallejo-Torres, 2023).

Αφού ο AEMPS γνωμοδοτήσει προς το CIPM, η Γενική Διεύθυνση Φαρμάκων του Υπουργείου Υγείας μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις (κυρίως για νοσοκομειακά φάρμακα ή πολύ ακριβά εξωνοσοκομειακά) να διαπραγματευτεί με τον ΚΑΚ για την τιμή του φαρμάκου. Εφόσον υπάρξει συμφωνία (συνηθίζονται συμφωνίες τιμής-όγκου), η CIPM μπορεί να λάβει την τελική της απόφαση. Για φθηνότερα φάρμακα η διαπραγμάτευση δεν διενεργείται και οι Ισπανοί προτιμούν κυρίως άλλες οδούς όπως την ενθάρρυνση για συνταγογράφηση γενοσήμων (Oliva-Moreno, et al., 2020).

Στην Ισπανία, δεν προβλέπεται η στάθμιση των κριτηρίων για την αξιολόγηση ενός φαρμάκου. Τα **κριτήρια** που λαμβάνονται υπόψη (από AEMPS και CIPM), είναι (Rejon-Parrilla, Espin, & Epstein, 2022):

1. Θεραπευτικό όφελος
2. Σοβαρότητα και επιπτώσεις της νόσου
3. Διαθέσιμες εναλλακτικές θεραπείες (και τιμή αυτών)
4. Ακάλυπτη ιατρική ανάγκη
5. Ασφάλεια
6. Τρόπος χορήγησης
7. Βαθμός καινοτομίας (επί του παρόντος δεν έχει οριστεί από την ισπανική νομοθεσία η μέθοδος υπολογισμού του)
8. Κόστος, επίπτωση στον προϋπολογισμό και ορθολογική χρήση δημοσίων δαπανών
9. Λόγος κόστους / αποτελεσματικότητας
10. Επιπρόσθετο κλινικό όφελος, λαμβάνοντας υπόψη το λόγο κόστους/αποτελεσματικότητας
11. Κοινωνικό όφελος (ή αξία)

Συνοπτικά όσον αφορά τα φάρμακα: Ρόλο (κυρίως) κλινικής αξιολόγησης έχει ο AEMPS, αυτός ζητά από το REvalMed να κάνει την οικονομική αξιολόγηση. Ο AEMPS στη συνέχεια, γνωμοδοτεί προς τη CIPM σχετικά με την κλινική και οικονομική αξιολόγηση, ενώ προτείνει και μία τιμή για το φάρμακο. Η CIPM λαμβάνει την τελική απόφαση, για την τιμή και την αποζημίωση του φαρμάκου. Διαπραγμάτευση για την τιμή ενδέχεται να έχουν η Γενική Διεύθυνση Φαρμάκων του Υπουργείου Υγείας με τον ΚΑΚ.

Όσον αφορά τις 17 περιφέρειες, μερικές εξ' αυτών έχουν πολύ καλά συστήματα ΑΤΥ. Αυτοί οι φορείς ΗΤΑ των περιφερειών (ή ακόμα και τα νοσοκομεία τους) έχουν το δικαίωμα να αξιολογήσουν εκ νέου ή να διαπραγματευτούν τις τιμές νοσοκομειακών φαρμάκων κάτω από τη μέγιστη επίσημη τιμή (που εξέδωσε η CIPM) και να κάνουν σχετικές συστάσεις στην περιφέρειά που ανήκουν (Oliva-Moreno, et al., 2020).

Για την αξιολόγηση και αποζημίωση των φαρμάκων στην Ισπανία όμως δεν λείπουν και τα **προβλήματα**. Συγκεκριμένα, ένα πρώτο πρόβλημα είναι ότι βάσει

νόμου η οικονομική αξιολόγηση από το REvalMed έχει ένα χρονικό διάστημα μόλις 10 ημερών, κάτι το οποίο ενδεχομένως έχει αντίκτυπο στην ποιότητα της αξιολόγησης, ενώ αυτός ο αντίκτυπος μεγεθύνεται από το γεγονός ότι από τους 143 εμπειρογνώμονες που διαθέτει, μόλις οι δύο είναι οικονομολόγοι υγείας (Cubi-Molla & Vallejo-Torres, 2023). Τρίτο πρόβλημα είναι ότι η **συμμετοχή των ασθενών** στην αξιολόγηση της τεχνολογίας υγείας δεν υφίσταται παρά την προσπάθεια του RedETS να τους εντάξει στη διαδικασία το 2017 (Toledo-Chávarri, et al., 2021). Φαίνεται ότι η χρήση της ATY στο ισπανικό πλαίσιο είναι πολύ περιορισμένη ως προς την παροχή καθοδήγησης σχετικά με την συνταγογράφηση. Οι ιατροί δεν ενημερώνονται συχνά για τις αναφορές HTA, οι περισσότεροι γιατροί δεν τις γνωρίζουν καν και κατά συνέπεια, δεν τις χρησιμοποιούν στην καθημερινή κλινική πράξη. Επιπλέον προβλήματα που αναφέρονται είναι η διαφάνεια και η ανεπάρκεια της διαδικασίας λήψης αποφάσεων να συγκρατήσει ή/και να εξορθολογήσει τη φαρμακευτική δαπάνη (López-Casasnovas & Arolas, 2021). Γενικά, η **οικονομική αξιολόγηση** δεν φαίνεται ακόμα να είναι σημαντικό κριτήριο λήψης αποφάσεων, τουλάχιστον όχι σημαντικότερο από την κλινική αξιολόγηση. Η έλλειψη ανάπτυξης και εφαρμογή των νόμων και η λειτουργία ορισμένων ιδρυμάτων, κυρίως του Υπουργείου Υγείας, έχουν λειτουργήσει ως φραγμοί στη χρήση της οικονομικής αξιολόγησης. Πολλά περιφερειακά HTA (Καταλονία, Ανδαλουσία, Χώρα των Βάσκων, Κανάρια Νησιά, Καστίγια κ.ά.) πάντως έχουν δείξει ότι θέλουν να την εφαρμόσουν κυρίως για ιατροτεχνολογικά προϊόντα, δημοσιεύοντας κατευθυντήριες οδηγίες. (Oliva-Moreno, et al., 2020). Θεωρητικά πάντως, η οικονομική αξιολόγηση περιέχει έναν πολύ σημαντικό παράγοντα, την τιμή. Εφόσον η τιμή του φαρμάκου αποφασίζεται μετά την διαδικασία HTA, η οικονομική αξιολόγηση μπορεί να μην θεωρείται τόσο αξιόπιστη αν γίνει κατά τη διαδικασία HTA. Ίσως αυτός είναι ένας λόγος μη εφαρμογής της (Epstein & Espín, 2020).

Κάτι που δεν έχουμε δει σε άλλο σύστημα HTA ή πιο σωστά, φαρμακευτικής / αναπτυξιακής πολιτικής, είναι το πρόγραμμα Profarma, το οποίο αφορά την **τόνωση του φαρμακευτικού τομέα** στην Ισπανία. Στόχος είναι να δοθούν φορολογικά κίνητρα στις φαρμακευτικές εταιρείες ώστε να επενδύσουν στην Ισπανία, για παράδειγμα να δημιουργήσουν κέντρα παραγωγής ή/και έρευνας και ανάπτυξης (Rejon-Parrilla, Espin, & Epstein, 2022). Μάλιστα, στον φάκελο που καταθέτει ένας ΚΑΚ στον AEMPS είναι υποχρεωμένος να παρέχει στοιχεία σχετικά με το Profarma,

όπως πληροφορίες σχετικά με την ερευνητική και βιομηχανική βάση της εταιρείας στην Ισπανία και εάν η πώληση του προϊόντος θα ωφελήσει την ισπανική οικονομία και θα μειώσει το εμπορικό έλλειμμά της! Ακόμη, φαίνεται ότι οι καθυστερήσεις στις αξιολογήσεις των φαρμάκων κατά την περίοδο της οικονομικής κρίσης δεν υπάρχουν πια και οι ρυθμοί αξιολόγησης είναι πιο **γρήγοροι**. Επίσης τα IPTs θεωρούνται **υψηλού επιστημονικού επιπέδου** αξιολογήσεις (Oliva-Moreno, et al., 2020). Λίγα φάρμακα έχουν αρνητική απόφαση στην Ισπανία, όμως συνηθίζεται η εφαρμογή περιορισμών κυρίως στα φάρμακα που υπάρχει αβεβαιότητα για το θεραπευτικό τους όφελος (Akehurst, Abadie, Renaudin, & Sarkozy, 2017). Ακόμη, σε μία μελέτη (Albuquerque de Almeida & Ricardo, 2023) μετρήθηκαν οι διαθέσιμες στο κοινό αναφορές των AEMPS και RedETS για τα φάρμακα και τις ιατρικές συσκευές που είχαν αδειοδοτηθεί κεντρικά μεταξύ 2010-2020. Ο AEMPS έδωσε 283 IPTs ενώ το RedETS, 81 αναφορές για ιατρικές συσκευές από τις συνολικά 630 αναφορές του.

Τέλος, επισημαίνεται ότι ακόμη και στην Ισπανία **δεν έχει δημιουργηθεί ένας ανεξάρτητος φορέας HTA** ο οποίος θα λειτουργεί στα πρότυπα του NICE. Σε αυτό ωστόσο, έχει συμμετάσχει μια ομάδα πάνω από 300 ακαδημαϊκών ερευνητών, επαγγελματιών και εμπειρογνομόνων υγείας, οι οποίοι κατέθεσαν μια πρόταση στην ισπανική κυβέρνηση με τίτλο 'Για έναν HISPA-NICE τώρα ή ποτέ', για την υποστήριξη της δημιουργίας μιας υπηρεσίας για την αξιολόγηση των πρακτικών και πολιτικών υγειονομικής περίθαλψης στα πρότυπα του NICE, η οποία τονίζει ότι στην Ισπανία υπάρχει απουσία δομημένης και συστηματικής εφαρμογής τεκμηριωμένων αποφάσεων από την ATY (Cubi-Molla & Vallejo-Torres, 2023).

Καταλήγουμε ότι και στην Ισπανία όπως και σε όλες τις χώρες τα προβλήματα δεν λείπουν όσον αφορά τη διαδικασία ATY. Τα μεγαλύτερα εκ των οποίων φαίνεται να είναι η (σχεδόν) απύσχα εφαρμογή της οικονομικής αξιολόγησης αλλά και η μη δημιουργία ενός αυτόνομου, εντελώς ανεξάρτητου οργανισμού. Διαβάζοντας τις προηγούμενες σειρές καταλαβαίνει εύκολα κάποιος σε μια χώρα με μεγάλη και ελκυστική φαρμακευτική αγορά και μεγάλο πληθυσμό όπως η Ισπανία, εμπλέκονται πάρα πολλά άτομα και πολλοί φορείς στη λήψη των αποφάσεων ακόμα κι αν δεν εμπλέκονται οι ασθενείς. Τόσο σε κεντρικό όσο και σε περιφερειακό επίπεδο οι οργανισμοί φαίνεται να λειτουργούν αρκετά καλά και τουλάχιστον οι αξιολογήσεις του AEMPS φαίνεται να είναι υψηλού επιπέδου ενώ υπάρχουν και βελτιώσεις στους χρόνους αξιολόγησης. Ακόμα και η ανάπτυξη της χώρας και η

μείωση του εμπορικού ελλείμματος, μέσω της φαρμακοβιομηχανίας είναι κάτι που το απαιτεί ο ΑΕΜPS με παροχή στοιχείων και μάλλον λαμβάνεται υπόψη έστω και σιωπηρά. Οφείλουμε να παραδεχτούμε ότι στην Ισπανία έχουν ένα από τα καλύτερα ΗΤΑ της Ευρώπης.

4.4.11 Ιταλία

Στην Ιταλία η αξιολόγηση φαρμάκων και η αξιολόγηση των ιατροτεχνολογικών προϊόντων διέπονται από διαφορετικές διαδικασίες και εξαρτώνται τόσο από το Υπουργείο Υγείας όσο και από το περιφερειακό σύστημα (19 περιφέρειες και 2 αυτόνομες επαρχίες, το Βατικανό και το Σαν Μαρίνο). Οι περιφέρειες διαθέτουν προϋπολογισμό από την Κεντρική Κυβέρνηση και είναι υπόλογες για τις δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης. Μπορούν να χρησιμοποιήσουν συμπληρωματικές πληρωμές, περιφερειακούς φόρους και πολιτικές συγκράτησης του κόστους σε περίπτωση υπέρβασης του προϋπολογισμού, υπό την προϋπόθεση ότι εγγυώνται το εθνικό πακέτο παροχών που ορίζεται σε κεντρικό επίπεδο. Οι περιφέρειες ρυθμίζουν, οργανώνουν και παρέχουν υγειονομική περίθαλψη, μέσω δημόσιων και διαπιστευμένων ιδιωτικών οργανισμών υγειονομικής περίθαλψης.

Το Ιταλικό Υπουργείο Υγείας, η **AGENAS** (Εθνικός Οργανισμός Περιφερειακών Υπηρεσιών Υγείας / Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali) και οι Περιφέρειες είναι υπεύθυνες για την αξιολόγηση των **ιατροτεχνολογικών** προϊόντων. Ένα εθνικό σχέδιο ΗΤΑ για ιατροτεχνολογικά προϊόντα κυκλοφόρησε το 2019. Το σχέδιο δεν έχει εφαρμοστεί μέχρι στιγμής, αλλά η ανάπτυξή του αναμένεται εντός της τριετίας 2023-2025. Οι πολιτικές ιατροτεχνολογικών προϊόντων (όπως η διαπραγματεύση τιμών, η αποζημίωση και οι διαπραγματεύσεις για τη συμφωνία εισόδου) κυρίως είναι αρμοδιότητες των περιφερειών.

Για τα φάρμακα, η αξιολόγηση γίνεται από το Τμήμα ΗΤΑ & Φαρμακοοικονομικών της **AIFA** (Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων / Agenzia Italiana del Farmaco), που υποστηρίζεται από μια Τεχνική Επιστημονική Επιτροπή (CTS - Commissione Tecnico-Scientifica), η οποία παρέχει επιστημονικές συμβουλές στις διαπραγματεύσεις για την τιμή και την αποζημίωση, και μια Επιτροπή Τιμών και Αποζημίωσης (CPR - Comitato Prezzi e Rimborso), που διαπραγματεύεται την τιμή

και την αποζημίωση με τον ΚΑΚ, ενσωματώνοντας την επιστημονική αξιολόγηση με οικονομικές πτυχές. Τόσο η αξιολόγηση όσο και η τιμολόγηση και αποζημίωση βασίζονται σε πολλά **κριτήρια** όπως: η επιβάρυνση της νόσου και το μέγεθος του πληθυσμού στόχου, η ανικανοποίητη ιατρική ανάγκη, η προστιθέμενη θεραπευτική αξία, η αξιοπιστία των δεδομένων, η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια, οι ηθικές πτυχές, το κόστος των συγκριτών, ο αντίκτυπος στον προϋπολογισμό και η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας του νέου φαρμάκου (χωρίς επίσημα όρια για τον δείκτη ICER) (Garau & Jommi, 2023). Η ακάλυπτη ιατρική ανάγκη και η προστιθέμενη θεραπευτική αξία ταξινομούνται σε μια κλίμακα 5 και 4 επιπέδων, αντίστοιχα (Casilli, Lidonnici, Jommi, De Nigris, & Genazzani, 2023). **Επιπλέον κριτήρια** που λαμβάνουν υπόψη η CTS και η CPR είναι οι προβλέψεις της αγοράς (πιθανός αριθμός ασθενών και αναμενόμενες πωλήσεις), τιμή άλλων προϊόντων στην ίδια θεραπευτική κατηγορία και στην ΕΕ (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018). Για την οικονομική αξιολόγηση οι πρώτες οδηγίες δημοσιεύτηκαν τον Μάιο του 2020 και η κατάθεση μοντέλου κόστους-αποτελεσματικότητας είναι υποχρεωτική για ορφανά, νέες δραστικές ή επεκτάσεις ενδείξεων (Fiorentino & Urbinati, 2021). Πάντως, στο παρελθόν που δεν υπήρχαν δημοσιευμένες οδηγίες, δεν φάνηκε να τη λαμβάνουν υπόψη σε μια έρευνα ερωτηματολογίου που απάντησαν εμπλεκόμενοι εμπειρογνώμονες ΑΤΥ στην Ιταλία. Στην ίδια έρευνα φαίνεται ότι η AIFA και οι περιφέρειες δεν έχουν την ίδια βαρύτητα στα κριτήρια για να λάβουν αποφάσεις. Τα περιφερειακά ΗΤΑ δίνουν μεγαλύτερη προσοχή σε λιγότερα κριτήρια όπως το επιπρόσθετο όφελος, η σοβαρότητα της νόσου, η ακάλυπτη ιατρική ανάγκη και η επίπτωση στον προϋπολογισμό (Akehurst, Abadie, Renaudin, & Sarkozy, 2017). Η AIFA επίσης έχει και ως αρμοδιότητα την σάρωση ορίζοντα στην Ιταλία, ενώ οι αξιολογήσεις είναι εμπιστευτικές και δεν δημοσιεύονται (Chamona, 2017).

Πίνακας 7

Επίπεδα προστιθέμενης θεραπευτικής αξίας και καινοτομίας στην Ιταλία

| AIFA (Primary analysis) | AIFA (Secondary analysis)* |
|-------------------------|----------------------------|
| Maximum | |
| Important | Innovative |
| Moderate | |
| Poor | |
| Absent | Non innovative |

Πηγή: (Casilli, Lidonnici, Jommi, De Nigris, & Genazzani, 2023)

Οι φαρμακευτικές εταιρείες μπορούν επίσης να υποβάλουν αίτηση στο CTS για **καθεστώς καινοτομίας** που παρέχει άμεση πρόσβαση σε περιφερειακές αγορές και αυτά τα φάρμακα καλύπτονται από ειδικό ταμείο καινοτομίας για τα πρώτα 3 έτη. Η καινοτομία των φαρμάκων αξιολογείται με βάση την ανικανοποίητη θεραπευτική ανάγκη, τη προστιθέμενη θεραπευτική αξία και την ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων. Όλες οι αποφάσεις για τα φάρμακα σε καθεστώς καινοτομίας δημοσιεύονται στον ιστότοπο της AIFA (Casilli, Lidonnici, Jommi, De Nigris, & Genazzani, 2023). Οι περιφέρειες συνήθως εφαρμόζουν άλλες πολιτικές, συμπεριλαμβανομένων της συμπληρωμής, των τοπικών συνταγολογίων, των προμηθειών και τη συμπεριφορά συνταγογράφησης (Garau & Jommi, 2023). Η αβεβαιότητα των δεδομένων είναι συνήθως ο κύριος λόγος εφαρμογής περιορισμών (Akehurst, Abadie, Renaudin, & Sarkozy, 2017). Μαζί με την απόφαση αποζημίωσης αποφασίζεται ταυτόχρονα και η τιμή (αν δεν λάβει θετική απόφαση αποζημίωσης τότε το φάρμακο εντάσσεται στην αρνητική λίστα και την τιμή την αποφασίζει ο ΚΑΚ). Μετά την απόφαση για κάποια φάρμακα πρέπει να αποφασιστεί η θέση τους στο θεραπευτικό πρωτόκολλο (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018). Επίσης, η Ιταλία είναι από τις χώρες (4^η στην Ευρώπη) με τον μεγαλύτερο αριθμό φαρμάκων που έχει αδειοδοτήσει ο EMA (Gallo, et al., 2022), κάτι που δείχνει ότι είναι μια μεγάλη και ελκυστική αγορά για τη φαρμακοβιομηχανία.

Οι προκλήσεις (**προβλήματα**) που αντιμετωπίζει το τμήμα HTA της AIFA είναι οι εξής:

- Υπάρχουν δύο ανώτατα όρια δαπανών για τα φάρμακα (ένα για φάρμακα από υγειονομικές δομές, πχ νοσοκομεία και ένα για τα φάρμακα για το κανάλι των φαρμακείων).
- Η δεύτερη κρίσιμη πτυχή είναι η συμμετοχή των ενδιαφερομένων. Οι εκπρόσωποι των ασθενών **σπάνια εμπλέκονται** στη διαδικασία αξιολόγησης και η συμμετοχή των κλινικών ιατρών επηρεάζεται από πολύ αυστηρούς κανόνες σύγκρουσης συμφερόντων από τη μία πλευρά και από χαμηλή διαφάνεια από την άλλη.
- Ο κατακερματισμός της αξιολόγησης είναι ένα άλλο πρόβλημα. Παρά το γεγονός ότι τα φάρμακα αξιολογούνται κεντρικά απ' τον AIFA, πολλές περιοχές **κάνουν επαναξιολόγηση** των φαρμάκων ώστε αυτά να συμπεριληφθούν σε περιφερειακά συνταγολόγια. Αυτή η διαδικασία προκαλεί **καθυστερήσεις στην πρόσβαση** στα φάρμακα (Garau & Jommi, 2023). Οι καθυστερήσεις στην Ιταλία λόγω του χρόνου που χρειάζεται να παρθεί μια απόφαση για αποζημίωση μπορούν να φτάσουν πάνω από 1 έτος (Akehurst, Abadie, Renaudin, & Sarkozy, 2017).
- Τέλος, ο σημερινός διαχωρισμός του HTA για φάρμακα και άλλες τεχνολογίες είναι επίσης ένα πρόβλημα.

Αξίζει αναφοράς, κάτι πολύ σημαντικό για το ιταλικό HTA. Το Νοέμβριο του 2023 ψηφίστηκε από την ιταλική κυβέρνηση νομοσχέδιο το οποίο αφορά την **ολική αναδιοργάνωση** της AIFA. Αυτή η μεταρρύθμιση αναμένεται να εισαγάγει μια νέα διακυβέρνηση, όπου **δύο επιτροπές θα συγχωνευθούν σε μία** (Επιστημονική-Οικονομική Επιτροπή). Αυτή η απόφαση εμπνεύστηκε από τις προσδοκίες για μια πιο γρήγορη διαδικασία αξιολόγησης και εκτίμησης σε σύγκριση με την τρέχουσα, όμως, δεν είναι σαφές εάν αυτή η μεταρρύθμιση θα αντιμετωπίσει τις κύριες κρίσιμες πτυχές της διαδικασίας αξιολόγησης, δηλαδή χαμηλό επίπεδο διαφάνειας (με εξαίρεση την αξιολόγηση της καινοτομίας) και περιορισμένη και μη δομημένη συμμετοχή των ενδιαφερομένων (Garau & Jommi, 2023).

Κλείνοντας με την Ιταλία, είναι γνωστό ότι έχει μια ισχυρή δύναμη στη γενική συζήτηση για την υγεία αλλά και ειδικά για την ΑΤΥ σε Ευρωπαϊκό επίπεδο. Ο μεγάλος της πληθυσμός την καθιστά και μια ελκυστική αγορά, συνεπώς η AIFA έχει και ισχυρή διαπραγματευτική δύναμη. Μερικά προβλήματα φαίνεται ότι υπάρχουν

όμως η Ιταλία έχει επίσης ένα από τα καλύτερα ΗΤΑ στην Ευρώπη και αναμένεται να δούμε πως θα λειτουργήσει μετά την αναδιοργάνωση της AIFA.

4.4.12 Κροατία

Ο ΑΑΖ, δηλαδή Οργανισμός για την Ποιότητα και τη Διαπίστευση στην Υγειονομική Περίθαλψη και την Κοινωνική Πρόνοια ιδρύθηκε το 2007, ως νομικό, δημόσιο, ανεξάρτητο, κρατικά χρηματοδοτούμενο, μη κερδοσκοπικό ίδρυμα (Huic, Tandara Hacek, & Svajger, 2017). Ο ΑΑΖ ήταν αρμόδιος για το ΗΤΑ στην Κροατία, εποπτευόταν από το Υπουργείο Υγείας μέχρι που **το 2019 καταργήθηκε** και οι αρμοδιότητές του μεταφέρθηκαν στο Υπουργείο Υγείας (Džakula, et al., 2021). Ακόμη χειρότερα, μετά τη διάλυση του οργανισμού ψηφίστηκε νομοθεσία η οποία **έκανε την ΑΤΥ μη υποχρεωτική**, και πλέον σύμφωνα με τον ΠΟΥ, υπάρχει μόνο ένα γραφείο ΗΤΑ στο Υπουργείο Υγείας χωρίς να αναγράφεται ποιος είναι ο ρόλος του (WHO, 2020).

Πάντως, ο ΑΑΖ φαίνεται ότι έκανε αρκετά καλή δουλειά κυρίως ως προς τον έλεγχο ποιότητας στα νοσοκομεία (Džakula, et al., 2021). Οι αξιολογήσεις που έκανε ο ΑΑΖ αφορούσαν και φάρμακα και ιατροτεχνολογικά προϊόντα (Huic, Tandara Hacek, & Svajger, 2017), συμπληρωματικά έκανε και περίπου 100 μελέτες σχετικές με ΑΤΥ (Džakula, et al., 2021). Το 2011 μάλιστα, το Υπουργείο Υγείας είχε δημοσιεύσει αναλυτικές οδηγίες ΑΤΥ ενώ επίσης συντάχθηκαν και οδηγίες για οικονομική αξιολόγηση, παρόλο που δεν ήταν υποχρεωτική (Huic, Tandara Hacek, & Svajger, 2017). Οι οδηγίες για την οικονομική αξιολόγηση δεν εφαρμόστηκαν ποτέ. Μάλιστα, η Κροατία ήταν από τις λίγες χώρες που είχε δημοσιευμένες οδηγίες για την εθνική στρατηγική ως προς την εφαρμογή των αποφάσεων ΗΤΑ σε όλο το σύστημα υγείας (García-Mochón, et al., 2019). Πλέον το Υπουργείο Υγείας της Κροατίας, το Κροατικό Ασφαλιστικό Ταμείο (HZZO - Hrvatski Zavod za Zdravstveno Osiguranje) και το Κροατικό Ινστιτούτο Δημόσιας Υγείας ασχολούνται με την ΑΤΥ εντός χώρας.

Οι αποφάσεις αποζημίωσης λαμβάνονται σε εθνικό επίπεδο από το **HZZO**, το οποίο έχει δημοσιεύσει διάφορες αποφάσεις που ορίζουν κριτήρια για την τοποθέτηση φαρμάκων/ιατροτεχνολογικών προϊόντων στους θετικούς καταλόγους,

καθώς και τρόπους καθορισμού των τιμών τους. Το ΗZZO καθορίζει επίσης **κριτήρια** για αποζημίωση όσον αφορά τα φάρμακα είναι:

- η σημασία του φαρμάκου από την άποψη της δημόσιας υγείας
- η θεραπευτική αξία του φαρμάκου σε σχέση με την προτεινόμενη ένδειξη
- η σχετική θεραπευτική αξία του φαρμάκου.
- αξιολόγηση των ηθικών πτυχών
- η βέλτιστη ποσότητα φαρμάκου που απαιτείται για τη θεραπεία, με βάση τη διάγνωση και την κατάσταση της νόσου
- η τιμή του φαρμάκου/ φαρμακοοικονομική ανάλυση

Αίτηση για ένταξη φαρμάκων/ιατροτεχνολογικών προϊόντων στη θετική λίστα μπορεί να υποβληθεί από τον ΚΑΚ σε επιτροπές του ΗZZO, επιτροπές νοσοκομείων, επαγγελματικούς συλλόγους του Κροατικού Ιατρικού Συλλόγου ή άλλων συναφών επαγγελματικών εταιρειών και κέντρων αναφοράς του Υπουργείου Υγείας. Για την απόφαση ζητείται η γνώμη εμπειρογνομόνων και επιτροπών του ΗZZO. Οι τελικές αποφάσεις για το καθεστώς αποζημίωσης λαμβάνονται από το διοικητικό συμβούλιο του ταμείου, **χωρίς ωστόσο η ΑΤΥ να είναι υποχρεωτική!** Το 2020 έγιναν μόλις 6 αξιολογήσεις από το ΗZZO χωρίς να διευκρινίζεται αν αφορούσαν ιατροτεχνολογικά προϊόντα ή φάρμακα, μάλλον λόγω μικρού αριθμού εργαζομένων (WHO, 2020).

Με βάση τα ανωτέρω συμπεραίνουμε ότι ΗΤΑ στην Κροατία ουσιαστικά δεν υφίσταται. Ενδεχομένως ήταν πολύ μεγάλο λάθος του Υπουργείου να καταργήσει τον οργανισμό ΗΤΑ το 2019 (που φαίνεται ότι λειτουργούσε ως ένα σημείο, καλά – σε αυτή την απόφαση ίσως έπαιξαν ρόλο γενικές πολιτικές της κυβέρνησης) και την υποχρεωτική εφαρμογή της ΑΤΥ, η οποία φαίνεται να απέχει πολύ από ένα αποδεκτό επίπεδο.

4.4.13 Κύπρος

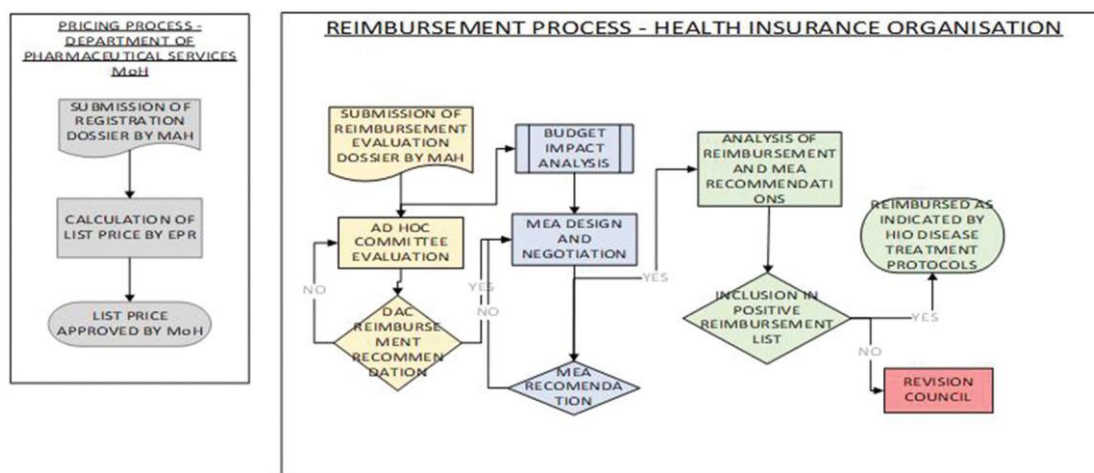
Η δημιουργία ΗΤΑ στην Κύπρο κρινόταν αναγκαία λαμβάνοντας υπόψη τη μεγιστοποίηση της αξίας των χρημάτων που δαπανώνται και την ισότητα πρόσβασης στην υγεία. Περίπου το 2007 άρχισε να εφαρμόζεται ένα αρχικό στάδιο ΗΤΑ, πολύ μακριά από τα σημερινά πρότυπα, για το οποίο ήταν αρμόδια η Επιτροπή Φαρμάκων

του Υπουργείου Υγείας το οποίο ίσχυε μόνο για τον δημόσιο τομέα και όχι τον ιδιωτικό (Petrou & Talias, 2013) μιας και το 2019 δημιουργήθηκε Εθνικό Σύστημα Υγείας. Σήμερα για την Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας έχει δύο επιτροπές (μία για αξιολόγηση και μία για αποζημίωση/ διαπραγμάτευση) η πρώτη είναι ανεξάρτητη και η δεύτερη ανήκει στον Οργανισμό Ασφάλισης Υγείας. Το 2019 που δημιουργήθηκε η πρώτη επιτροπή παρουσιάστηκε και η πρόταση μέσω βιβλιογραφίας (Alexandrou Panayiotopoulou, Charalambous, Kaitelidou, & Jelastopulu, 2019) να χρησιμοποιηθούν οι ήδη έτοιμες αξιολογήσεις των διεθνώς αναγνωρισμένων οργανισμών ΗΤΑ ώστε η Κύπρος να επιταχύνει την πρόσβαση σε καινοτόμες θεραπείες για ασθενείς που έχουν ανάγκη, καθώς η όλη διαδικασία θα απαιτεί λιγότερο χρόνο, λιγότερο προϋπολογισμό και προσωπικό με λιγότερες δεξιότητες.

Το 2019 συγκροτήθηκε η Συμβουλευτική Επιτροπή Φαρμάκων (**ΣΕΦ**), η οποία είναι ανεξάρτητη, έχει τριετή θητεία και αποτελείται από 18 επιστήμονες (μαζί με τον πρόεδρο), κυρίως ιατρούς και φαρμακοποιούς και δύο παρατηρητές (έναν από τη Συμβουλευτική Επιτροπή Αποζημίωσης Φαρμάκων και έναν εκπρόσωπο των ασθενών). Μπορεί να διορίζει υποεπιτροπές, καθώς και να καλεί εμπειρογνώμονες, οι οποίοι έχουν συμβουλευτικές αρμοδιότητες ανάλογα με τα υπό εξέταση θέματα. Τα **κριτήρια** που λαμβάνει υπόψη για τη συμπερίληψη ή/και αφαίρεση φαρμακευτικών προϊόντων στον κατάλογο φαρμακευτικών προϊόντων αλλά και των ιατροτεχνολογικών προϊόντων στον κατάλογο ιατροτεχνολογικών προϊόντων και υγειονομικών ειδών είναι: τεκμηριωμένη κλινική πρακτική, επιστημονική βιβλιογραφία, φαρμακοοικονομικές μελέτες, άλλες αξιολογήσεις διεθνώς αναγνωρισμένων οργανισμών ΑΤΥ, θεραπευτική θέση του φαρμάκου στη βάση των διεθνών κατευθυντήριων γραμμών, άλλα υφιστάμενα φαρμακευτικά προϊόντα για την ίδια ένδειξη, επιδημιολογικά στοιχεία, ασφάλεια, σχέση κόστους / αποτελεσματικότητας, διαχείριση των διαθέσιμων πόρων του Οργανισμού, ύπαρξη μη φαρμακευτικών εναλλακτικών θεραπειών (δεν ισχύει για τα ιατροτεχνολογικά) (Οργανισμός Ασφάλισης Υγείας, 2019).

Η δεύτερη επιτροπή δεν είναι ανεξάρτητη, έχει ως αρμοδιότητα τη παροχή συμβουλών, τον καθορισμό των κριτηρίων, τη διεξαγωγή μελέτης / έρευνας, τη διαπραγμάτευση σχετικά με την αποζημίωση των φαρμακευτικών και ιατροτεχνολογικών προϊόντων, αλλά και όποια άλλη αρμοδιότητα της ανατεθεί από το Συμβούλιο. Ονομάζεται Συμβουλευτική Επιτροπή Αποζημίωσης Φαρμάκων

(ΣΕΑΦ) και αποτελείται από 5 μέλη με τριετή θητεία και μπορεί επίσης να καλεί εμπειρογνώμονες για παροχή συμβουλών. Στη νομοθεσία αναγράφονται και τα **κριτήρια διαπραγμάτευσης** της επιτροπής τα οποία είναι: κλινικό όφελος (σοβαρότητα και φορτίο της νόσου), επίδραση σε δείκτες θνητότητας και νοσηρότητας, ασφάλεια, ανεκτικότητα, σύγκριση με ήδη διαθέσιμα αποζημιούμενα φάρμακα/ ιατροτεχνολογικά, βαθμός αξιοπιστίας δεδομένων κλινικών μελετών, λόγος κόστους/ αποτελεσματικότητας, αξιολογήσεις/ αποφάσεις άλλων διεθνώς αναγνωρισμένων οργανισμών ΑΤΥ, επίπτωση στον προϋπολογισμό και το ενδεχόμενο κατάχρησης/ υπερχρήσης (Οργανισμός Ασφάλισης Υγείας, 2020). Για την τιμολόγηση των φαρμάκων αρμόδιο είναι το τμήμα φαρμακευτικών προϊόντων του Υπουργείου Υγείας.



Πηγή: (Pitsillidou, Petrou, & Postma, 2023)

Εικόνα 10

Διαδικασία Τιμολόγησης και Αποζημίωσης στην Κύπρο

Αρμοδιότητα και των δύο επιτροπών είναι η παροχή εισήγησης προς το Συμβούλιο του Οργανισμού Ασφάλισης Υγείας για την κατάρτιση και αναθεώρηση του καταλόγου φαρμακευτικών προϊόντων και ιατροτεχνολογικών προϊόντων.

Η πραγματικότητα από αυτά που έχουν νομοθετηθεί μέσω της κυπριακής νομοθεσίας ωστόσο είναι άλλη.

Σε περιπτώσεις φαρμακευτικών προϊόντων υψηλού κόστους και καινοτόμων θεραπειών, όπου η αποζημίωση συνεπάγεται τόσο σημαντικό κόστος όσο και αβεβαιότητα, η Κύπρος βασίζεται στα δεδομένα της ΑΤΥ ως κρίσιμο παράγοντα για

τον καθορισμό του καθεστώτος και των προϋποθέσεων, με βάση τις οποίες θα γίνει η αποζημίωση για την εφαρμογή της νέας τεχνολογίας. **Μια στοιχειώδης εφαρμογή ΑΤΥ** εκτελείται από τις δύο επιτροπές μέσω δεδομένων που συλλέγονται και αναλύονται από εξειδικευμένα ιδρύματα ΗΤΑ, όπως τα NICE (Αγγλία), HAS (Γαλλία), SMC (Σκωτία), IQWIG (Γερμανία), NCPE (Ιρλανδία) και τη канаδική υπηρεσία ΗΤΑ (CADTH). Η αίτηση του ΚΑΚ πρέπει να περιέχει κατ' ελάχιστο τρεις πλήρεις αξιολογήσεις ΗΤΑ από αυτές τις 6 χώρες. Η τελική αξιολόγηση του οργανισμού λαμβάνεται επίσης υπόψη, **αλλά δεν αποτελεί ρητό παράγοντα** για το εάν θα δοθεί σύσταση αποζημίωσης. Όσον αφορά το οικονομικό μέρος, η Κύπρος απαιτεί την κατάθεση μοντέλου επίπτωσης στον προϋπολογισμό για προϊόντα που αναμένεται να ξεπεράσουν το όριο των 250.000 ευρώ σε πωλήσεις το πρώτο έτος. Άλλο μοντέλο (πχ cost effectiveness) δεν απαιτείται για κατάθεση, ωστόσο **τηρείται ενδεικτικά μόνο** ένα σιωπηρό ανώτατο όριο WTP (willingness to pay) που καθορίζεται ως 3 φορές το ετήσιο κατά κεφαλήν ΑΕΠ. Τέλος, συνήθως εφαρμόζονται συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου (managed entry agreements) προκειμένου η τεχνολογία να αποζημιωθεί (Pitsillidou, Petrou, & Postma, 2023).

Αξίζει να αναγνωρίσουμε ένα μεγάλο πλεονέκτημα που δεν έχει η Ελλάδα και αυτό είναι ότι όλα τα φάρμακα εμπεριέχονται (και συνεπώς χορηγούνται) **αυστηρά με βάση το θεραπευτικό πρωτόκολλο** το οποίο λειτουργεί ηλεκτρονικά, δηλαδή εφαρμόζονται κόφτες στην ηλεκτρονική συνταγογράφηση και δεν γίνεται παράλειψη βημάτων στο πρωτόκολλο.

Όπως παρατηρείται η Κύπρος είναι ακόμα σε πολύ αρχικά βήματα εφαρμογής ΗΤΑ και χρειάζεται σίγουρα βελτιώσεις κυρίως στο τρόπο που εφαρμόζει την ΑΤΥ.

4.4.14 Λετονία

Η ΑΤΥ για τα φάρμακα στη Λετονία είναι αρμοδιότητα του **ZVA** (Κρατικός Οργανισμός Φαρμάκων / Zāļu Valsts Aģentūra) και πιο συγκεκριμένα της Επιτροπής Αξιολόγησης Ιατρικής Τεχνολογίας που ανήκει στο τμήμα ΗΤΑ της Διεύθυνσης Φαρμάκου του ZVA (Sinozic-Martinez, Udrea, & Nentwich, 2022). Στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα και τις ιατρικές υπηρεσίες, κυρίως ΑΤΥ διενεργεί η **NVD** (Εθνική Υπηρεσία Υγείας / Nacionālais Veselības Dienests), που πάντως εμπλέκεται και στα φάρμακα (NVD, 2022).

Για την ΑΤΥ στη Λετονία ήταν αρκετά δύσκολο να βρούμε πληροφορίες καθώς μέχρι τον Ιούλιο 2019 ήταν απόλυτα μια αρμοδιότητα της NVD, τότε οι αρμοδιότητές της για τα φάρμακα μεταφέρθηκαν στον ZVA. Αξίζει αναφοράς ότι ο ZVA είναι ένας οργανισμός που χρηματοδοτείται από τέλη για τις υπηρεσίες που παρέχει, χωρίς καμία εισφορά από τον κρατικό προϋπολογισμό (Behmane, et al., 2019).

Κατόπιν αιτήματος του ΚΑΚ, ο ZVA μέσω του τμήματος HTA αξιολογεί φάρμακα (κυρίως νέες δραστικές ουσίες) με τα βασικά **κριτήρια** να είναι τα εξής:

- κλινική αποτελεσματικότητα με βάση τους δείκτες που σχετίζονται με θνησιμότητα ή το χρόνο μέχρι την εξέλιξη της νόσου
- ύπαρξη χρόνιας νόσου
- ύπαρξη αναπηρίας
- αριθμός νοσηλειών
- συγκριτική αποτελεσματικότητα
- λόγος κόστους / αποτελεσματικότητας
- αξιολόγηση της γνώμης τρίτων ενδιαφερόμενων, αν υπάρχουν

Τα πιο σημαντικά φαίνεται ότι είναι ο λόγος κόστους / αποτελεσματικότητας και η συγκριτική αποτελεσματικότητα (ZVA, 2023). Οι κατευθυντήριες γραμμές της Βαλτικής για την οικονομική αξιολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων χρησιμοποιούνται ως μεθοδολογική βάση για τις αξιολογήσεις. Η φαρμακοοικονομική αξιολόγηση εφαρμόζεται μόνο σε φάρμακα για αποζημίωση εξωτερικών ασθενών και όχι για φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε νοσοκομεία (Behmane, et al., 2019), ούτε για ορφανά (για τα οποία ο ZVA ζητά τη γνώμη των τοπικών ινστιτούτων για σπάνιες παθήσεις (Djambazon, Filipon, Dacheva, Vutova, & Vekon, 2020). Στη Λετονία επισημαίνεται ότι το **αποδεκτό threshold** για τον ICER είναι ότι ο ICER της νέας θεραπείας θα πρέπει να είναι χαμηλότερος ή ίσος από ICER της ήδη αποζημιούμενης θεραπείας (García-Mochón, et al., 2019).

Ίσως αυτός είναι ο λόγος που σε κάποιες μελέτες παρατηρήθηκε **μεγάλος αριθμός αρνητικών αποφάσεων** για αποζημίωση (Malinowski, et al., 2020). Επίσης, ενώ μεταξύ 2016-19 σε χρόνους αξιολόγησης οι Λετονοί είναι κοντά στον μέσο όρο της ΕΕ, ήταν η χειρότερη χώρα στην ΕΕ σε διαθεσιμότητα κεντρικά αδειοδοτημένων φαρμάκων (μόλις 23 νέα φάρμακα σε 4 χρόνια) (Newton, Scott, & Troein, 2021),

κάτι που δεν μπορέσαμε να εντοπίσουμε αν οφείλεται στην αυστηρότητα, στην μη ελκυστικότητα της Λετονικής αγοράς ή στις υψηλές δαπάνες out of pocket (συχνό φαινόμενο στην Ανατολική Ευρώπη (WHO, 2020)).

Στη συνέχεια ο ZVA γνωμοδοτεί στην NVD για να διαπραγματευτεί με τον ΚΑΚ (κάνοντας δική της ανάλυση) και κατόπιν θετικής έκβασης (Behmane, et al., 2019), να εντάξει στο φάρμακο στη θετική λίστα, την οποία επίσης δημοσιεύει η NVD (NVD, 2022). Οι πιο συνήθεις συμφωνίες είναι οι εκπτώσεις και οι τιμής-όγκου (García-Mochón, et al., 2019). Η θετική λίστα ενημερώνεται τουλάχιστον τέσσερις φορές το χρόνο και αποτελείται από τη λίστα Α, τη λίστα Β και τη λίστα C και μια ειδική κατηγορία τη λίστα Μ. οι λίστες ισχύουν σύμφωνα με τα ακόλουθα (Behmane, et al., 2019):

- Λίστα Α: Πολλά φάρμακα με ίδια δραστική ουσία και παρόμοια θεραπευτική αποτελεσματικότητα, και ιατροτεχνολογικά προϊόντα με τα ίδια κριτήρια
- Λίστα Β: Φάρμακα και ιατροτεχνολογικά για τα οποία δεν υπάρχουν εναλλακτικές λύσεις
- Λίστα C: Φάρμακα με κόστος πάνω από 4270 ευρώ/ ασθενή, τα οποία δεν έχουν συνταγογραφικούς περιορισμούς
- Λίστα Μ: Φάρμακα μόνο με ιατρική συνταγή που δεν περιλαμβάνονται στις άλλες 3 κατηγορίες, είναι επιλέξιμα για παιδιά ηλικίας έως 24 μηνών, για εγκύους και γυναίκες που έχουν γεννήσει το πολύ πριν από 42 ημέρες

Μεγάλες δυσκολίες φαίνεται ότι αντιμετωπίζουν οι Λετονοί για το πως θα έχουν πρόσβαση στα φάρμακα. Είναι στις υψηλότερες θέσεις στην Ευρώπη σε δαπάνες **out of pocket** για φάρμακα και αυτό εμποδίζει κυρίως τις ομάδες χαμηλού εισοδήματος να έχουν ισότιμη πρόσβαση στα φάρμακα. Ακόμη ένα πρόβλημα είναι η **έλλειψη εργαζομένων** στον τομέα της υγείας (Behmane, et al., 2019).

Η αλήθεια είναι ότι για τη Λετονία βρήκαμε λίγες πληροφορίες που αφορούν κυρίως τον τρόπο λειτουργίας και τις διαδικασίες ΑΤΥ των φορέων. Φαίνεται να είναι ένα αρκετά αυστηρό ΗΤΑ το οποίο λαμβάνει πολύ σοβαρά το λόγο κόστους-αποτελεσματικότητας, σε αντίθεση με άλλες χώρες που εστιάζουν περισσότερο στην κλινική αξιολόγηση του φαρμάκου και σε πιο ασθενοκεντρικά κριτήρια. Αυτή η

αυστηρότητα δεν γνωρίζουμε αν τελικά στερεί από τους ασθενείς καινοτόμες θεραπείες που πιθανότατα έχουν και υψηλότερο ICER. Ίσως όλα να οφείλονται στον περιορισμένο προϋπολογισμό και γι' αυτόν το λόγο δεν μπορούν να εγκριθούν φάρμακα με υψηλότερο ICER. Θα μπορούσαμε να πούμε, τονίζοντας ότι οι πληροφορίες ήταν λίγες, ότι οι Λετονοί διαθέτουν μια διαδικασία ATY χαμηλού επιπέδου με περιθώρια βελτίωσης.

4.4.15 Λιθουανία

Μετά από δύο αποτυχημένες προσπάθειες δημιουργίας πλαισίου ATY το 1994 και 2001, το Υπουργείο Υγείας ζήτησε το 2008 από την **VASPVT** (Κρατική Υπηρεσία Διαπίστευσης Ιδρυμάτων Υγείας / Valstybinė Sveikatos Priežiūros įstaigų akreditavimo Tarnyba) να συντονίσει τις δραστηριότητες HTA στη χώρα (Danguole, 2009). Σε ATY σήμερα εμπλέκεται άλλη μια υπηρεσία, ο **VVKT** (Κρατικός Οργανισμός Ελέγχου Φαρμάκων / Valstybinė Vaistų Kontrolės Tarnyba), ενώ έναν υποστηρικτικό ρόλο μπορεί να έχει και το Ινστιτούτο Υγιεινής. Συνολικά εμπλέκονται 2-4 φορείς στην διαδικασία ATY. Όλοι αυτοί οι οργανισμοί / υπηρεσίες είναι κάτω από την ομπρέλα του Υπουργείου Υγείας και **δεν έχουν αυτονομία ούτε εκτελεστικό ρόλο.**

Τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα, ο έλεγχος ποιότητας στα νοσοκομεία, η αξιολόγηση των ιδρυμάτων υγειονομικής περίθαλψης, είναι αρμοδιότητες της VASPVT, η οποία λειτουργεί πιο πολύ ως μια υπηρεσία που πιστοποιεί ότι τα ιδρύματα υγειονομικής περίθαλψης τηρούν κάποια συγκεκριμένα πρότυπα ποιότητας και ασφάλειας, κάπως έτσι εγκρίνει και την αποζημίωση ιατροτεχνολογικών προϊόντων. Στα **φάρμακα** ο πιο αρμόδιος φορέας είναι ο VVKT, ο οποίος λειτουργεί ως ο Λιθουανικός Οργανισμός Φαρμάκων και έχει τις αντίστοιχες αρμοδιότητες που έχουν οι περισσότεροι οργανισμοί φαρμάκων: αδειοδότηση, έλεγχος αγοράς, φαρμακοεπαγρύπνηση, έλεγχος ποιότητας και ασφάλειας. Ο ρόλος του Ινστιτούτου Υγιεινής στο HTA μπορεί να ποικίλλει, αλλά συνήθως βοηθάει με την παροχή δεδομένων που σχετίζονται με τη δημόσια υγεία, την επιδημιολογία και τις παρεμβάσεις υγειονομικής περίθαλψης στη διαδικασία HTA. Το Ινστιτούτο Υγιεινής είναι ένα σημαντικό ίδρυμα στη Λιθουανία, υπεύθυνο για την έρευνα, την παρακολούθηση και τη ρύθμιση της δημόσιας υγείας. Η θεραπευτική αξία των

φαρμάκων για αποζημίωση αξιολογείται από τον VVKT ο οποίος μπορεί να ζητήσει δεδομένα από το Ινστιτούτο Υγιεινής (Malinowski, et al., 2020). Με το νέο νόμο για φάρμακα του 2020, ο VVKT ανέλαβε και την αρμοδιότητα της οικονομικής αξιολόγησης και έτσι δίνει μια αναφορά στην Επιτροπή Αποζημίωσης του Υπουργείου υγείας η οποία λαμβάνει την τελική απόφαση λαμβάνοντας υποχρεωτικά υπόψη την κλινική και οικονομική αξιολόγηση του VVKT (Miglierini, 2020). Η πλήρης κλινική και οικονομική αξιολόγηση καθώς και τα πρακτικά της Επιτροπής Αποζημίωσης αναρτώνται στον ιστότοπο του Υπουργείου Υγείας, κάτι που δείχνει ιδιαίτερη **διαφάνεια** ως προς τις αποφάσεις.

Τα **κριτήρια** βάσει των οποίων ο VVKT συμβουλεύει είναι ο λόγος κόστους-αποτελεσματικότητας, η κλινική αξία (Malinowski, et al., 2020) και η επίπτωση στον προϋπολογισμό (Kawalec, et al., 2017). Ουσιαστικά **δεν εφαρμόζει το πλήρες HTA**, αλλά μια γενική **εκτίμηση σχετικής αποτελεσματικότητας** (Chamona, 2017).

Ιδιαίτερη διαχείριση έχουν τα ορφανά φάρμακα καθώς για αυτά και δεν χρειάζεται κατάθεση μελέτης κόστους/αποτελεσματικότητας (Malinowski, et al., 2020) αλλά επίσης ο VVKT ζητά τη συμβουλή από εξειδικευμένα ιδρύματα για σπάνιες παθήσεις κατά την αξιολόγηση (Djambazon, Filipon, Dacheva, Vutova, & Vekov, 2020).

Οι αποζημιώσεις βασίζονται κυρίως σε συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου (MEA) και εκπτώσεις (Miglierini, 2020) ενώ για τα νοσοκομειακά φάρμακα εφαρμόζονται δημόσιοι διαγωνισμοί. Η Λιθουανία έχει 3 θετικές λίστες. Στη λίστα Α το ποσοστό αποζημίωσης είναι 100,90,80 ή 50 τοις εκατό και εξαρτάται από τη σοβαρότητα, την αναπηρία και το αν η πάθηση είναι χρόνια. Στη λίστα Β είναι φάρμακα για ορισμένες κοινωνικές ομάδες και στη λίστα C είναι εξωνοσοκομειακά φάρμακα για σοβαρές παθήσεις και αποζημιώνονται στο 100%. Τα νοσοκομειακά αποζημιώνονται πλήρως εντός των νοσοκομείων (Kawalec, et al., 2017).

Η Λιθουανία είναι ακόμα μία χώρα της Ανατολικής Ευρώπης που έχει παραδοσιακά ένα πρόβλημα όσον αφορά τη φαρμακευτική πολιτική. Το 1/3 των δαπανών για την υγεία χρηματοδοτείται από την τσέπη των ασθενών (**out of pocket**), που είναι υπερδιπλάσιο από τον μέσο όρο της ΕΕ. Η κύρια αιτία αυτού είναι οι υψηλές δαπάνες για φαρμακευτικά προϊόντα εξωτερικών ασθενών. Αυτό δημιουργεί **οικονομικά εμπόδια στην αγορά** για τις πιο ευάλωτες ομάδες (συνταξιούχους,

άνεργους και άλλα άτομα με χαμηλό εισόδημα). Οι τιμές των φαρμάκων είναι υψηλές, επιπλέον οι γιατροί τείνουν να συνταγογραφούν άσκοπα ακριβά πρωτότυπα και ο πληθυσμός δεν έχει ιδιαίτερη εκτίμηση στα γενόσημα. Επίσης οι εμπειρογνώμονες ΑΤΥ στη χώρα δεν είναι πολλοί. (Lazutka, Poviliunas, & Zalimiene, 2018). Σίγουρα πρόβλημα είναι ο πολύ υψηλός χρόνος για να φτάσει το φάρμακο στον ασθενή. Από την αδειοδότηση του EMA ως την πρόσβαση του ασθενή μεταξύ 2015 και 2018 ο διάμεσος χρόνος ήταν 877 ημέρες (Kourilaba & Beletsi, 2021) ενώ μεταξύ 2016-19 ήταν 686 ημέρες (4^η χειρότερη στην ΕΕ) (Newton, Scott, & Troein, 2021).

Με βάση τον μικρό αριθμό πληροφοριών που βρήκαμε για τη Λιθουανία, καταλαβαίνει κανείς ότι είναι ακόμη πολύ μακριά από τη δημιουργία ενός ανεξάρτητου οργανισμού ΑΤΥ και σίγουρα δεν μπορούμε να τη θεωρήσουμε ως μια χώρα όπου η ΑΤΥ είναι σε καλό επίπεδο.

4.4.16 Λουξεμβούργο

Το Λουξεμβούργο, αν και είναι μέλος της BeNeLuxA δεν έχει επίσημο φορέα ΗΤΑ, δεν έχει καν κάποια φαρμακευτική εταιρεία που στεγάζεται εντός των συνόρων του και προφανώς αφορά μια πολύ μικρή αγορά στην Ευρώπη. Τυποποιημένες διεργασίες ΗΤΑ πραγματοποιεί η CEM (Cellule d'expertise médicale), η οποία είναι η Μονάδα Ιατρικών Εμπειρογνομώνων, ανήκει στην Γενική Επιθεώρηση Κοινωνικής Ασφάλισης (Inspection Générale de la Sécurité Sociale) και ιδρύθηκε το 2010. Αρμοδιότητες της CEM είναι η τιμολόγηση και η αποζημίωση των φαρμάκων και η ανάπτυξη κλινικών κατευθυντήριων οδηγιών στο Λουξεμβούργο (Chamona, 2017). Παρέχει συμβουλές ΗΤΑ και υποστηρίζει αποφάσεις στον τομέα της υγείας για ιατροτεχνολογικά προϊόντα, διαδικασίες ή συμβουλές με αναλύσεις από επιστημονικά στοιχεία. Το Υπουργείο Κοινωνικής Ασφάλισης, το Υπουργείο Υγείας, η επιτροπή ονοματολογίας και το εθνικό ταμείο ασφάλισης υγείας στο Λουξεμβούργο μπορούν να ζητήσουν συμβουλές από τη CEM (Körge, Berndt, Hohmann, Romano, & Hiligsmann, 2017) όμως αυτές οι συμβουλές της δεν είναι διαθέσιμες για το ευρύ κοινό (Fontrier, Visintin, & Kanavos, 2022).

Χρησιμοποιώντας κάποιες μεθόδους ΗΤΑ, οι εκθέσεις της CEM αποτελούνται συνήθως από μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και την αξιολόγηση

12 κριτηρίων που σχετίζονται με το εθνικό σύστημα ταξινόμησης και τιμολόγησης. Έτσι διασφαλίζει τη συνοχή των τιμοκαταλόγων και την ονοματολογία των ιατρικών παροχών. Όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία κάποια **κριτήρια** ήταν η περιγραφή της νόσου και της τεχνολογίας, η τιμή, η επίπτωση στον προϋπολογισμό και νομικές πτυχές όμως αυτές οι εκθέσεις της CEM **διαφέρουν** από τις αξιολογήσεις άλλων ευρωπαϊκών οργανισμών HTA και δεν στηρίζονται στο EUnetHTA Core Model (χρησιμοποιήθηκε μόνο σε ορισμένες περιπτώσεις). Το Λουξεμβούργο προσπάθησε να εφαρμόσει το Core Model αρκετές φορές αλλά δεν τα κατάφερε λόγω έλλειψης χρόνου και κατάλληλου ανθρώπινου δυναμικού (Körge, Berndt, Hohmann, Romano, & Hiligsmann, 2017). Επίσημες οδηγίες για ATY στα φάρμακα δεν υπάρχουν δημοσιευμένες. Μέθοδοι HTA χρησιμοποιούνται επίσης για την ανάπτυξη προτύπων ποιότητας σε σχέση με ιατροτεχνολογικά προϊόντα (Chamona, 2017). Φαίνεται επίσης ότι το Λουξεμβούργο ακολουθεί το Βέλγιο ως μια χώρα αναφοράς για την τιμολόγηση των φαρμάκων (Chachoua, Hanna, Dussart, & Toumi, 2018) ενώ η συνεργασία BeNeLuxA βοηθάει τη CEM στο να έχει ίδιες αποφάσεις αποζημίωσης φαρμάκων με χώρες όπως το Βέλγιο και η Ολλανδία (Sheppard, Bernardini, Fernandes, & Kumar, 2022).

Δεν μπορούμε να έχουμε κάποια ιδιαίτερη άποψη για το Λουξεμβούργο καθώς δεν υπάρχει κάποιος φορέας HTA και η CEM εφαρμόζει ένα διαφοροποιημένο HTA. Φυσικά αυτό ήταν αναμενόμενο καθώς είναι μια πολύ μικρή χώρα στην Ευρώπη που μάλλον είναι απίθανο να έχει οργανισμό στο μέλλον και πιθανότατα θα επωφεληθεί πολύ από το HTAR όπως επωφελείται από τη BeNeLuxA.

4.4.17 Μάλτα

Η Μάλτα είναι μια μικρή χώρα με μικρό πληθυσμό στην Μεσόγειο και ως εκ τούτου είναι πολύ λογικό η Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας να μην είναι στα επίπεδα των μεγάλων ευρωπαϊκών χωρών, κάτι το οποίο θα δούμε και παρακάτω.

Στη Μάλτα υπάρχει μια θετική λίστα η οποία ονομάζεται GFL (Government Formula List) ενώ υπάρχει και ένα σύστημα πρώιμης / κατ' εξαίρεση πρόσβασης σε νέα φάρμακα. Ιατροτεχνολογικά προϊόντα δεν υπόκεινται σε διαδικασία HTA (Fontrier, Visintin, & Kanavos, 2022).

Ως προς το ΗΤΑ, το 2018 ξεκίνησε μια αρχική του εφαρμογή από τη Διεύθυνση Φαρμακευτικών Υποθέσεων (**DPA** – Directorate of Pharmaceutical Affairs) του Υπουργείου Υγείας της Μάλτας (de Vries, et al., 2022). Η DPA συντάσσει αναφορές ΑΤΥ σε μια άλλη επιτροπή η οποία ονομάζεται **GFLAC** (Συμβουλευτική Επιτροπή της Κυβερνητικής Λίστας Συνταγογράφησης – Government Formulary List Advisory Committee). Η GFLAC **αξιολογεί** τα οφέλη και το κόστος του νέου φαρμάκου σε σύγκριση με άλλα φάρμακα στην ίδια κλινική οδό και στη συνέχεια γνωμοδοτεί προς μια τρίτη επιτροπή, την **ACHCB** (Συμβουλευτική Επιτροπή για Παροχές Υγείας / Advisory Committee on Health Care Benefits). Η ACHCB αξιολογεί το φάρμακο **με βάση** την οικονομική προσιτότητα (δηλαδή τον αντίκτυπο στον προϋπολογισμό), τη βιωσιμότητα και την ικανότητα του συστήματος. Ο Υπουργός Υγείας εγκρίνει την αποζημίωση των φαρμάκων. Η Μονάδα Διαχείρισης Φαρμάκων (FMU - Formulary Management Unit) της DPA ενημερώνει τη θετική λίστα και ενημερώνει τα σχετικά ενδιαφερόμενα μέρη μέσω εγκυκλίων που εκδίδονται από τον Προϊστάμενο Ιατρικής Υπηρεσίας (Chief Medical Officer Office) (Abraham & Franken, 2023). Εδώ πρέπει να αναφερθεί ότι η κυβέρνηση της Μάλτας με τη Valletta Declaration έδωσε τη δυνατότητα στις αρχές της Μάλτας να χρησιμοποιήσουν την αξιολόγηση της τεχνολογίας που έχει γίνει σε γειτονικές χώρες ώστε να πάρουν αποφάσεις (Ellul & Ellul, 2023).

Ο ορισμός μελών, η σύσταση των επιτροπών και η νομοθεσία είναι αρμοδιότητες του Υπουργού Υγείας. Τα θεραπευτικά πρωτόκολλα γίνονται σε συνεργασία με τους ιατρούς στο σύστημα υγείας καθώς η βιβλιογραφία και αξιολογήσεις άλλων οργανισμών ΑΤΥ πολλές φορές δεν μπορούν να εφαρμοστούν στο περιβάλλον της Μάλτας (Abraham & Franken, 2023).

Η σάρωση ορίζοντα δεν υπάρχει στο Μαλτέζικο σύστημα, οι πληροφορίες που λαμβάνουν (μέσω της αίτησης από τον ΚΑΚ) οι εμπειρογνώμονες ΑΤΥ στη Μάλτα αφορούν κυρίως τα οφέλη στη δημόσια υγεία, τα κόστη και την επίπτωση στον προϋπολογισμό. Γενικά όμως, τα κριτήρια αξιολόγησης **δεν είναι σαφή**. Για την GFLAC αναφέρεται ότι το **σημαντικότερο κριτήριο** είναι η παράταση επιβίωσης. Μια αξιολόγηση διαρκεί περίπου 1 με 2 μήνες και οι εμπειρογνώμονες χωρίζονται ανάλογα τη θεραπευτική κατηγορία για λόγους αποδοτικότητας και εξειδίκευσης. Προτεραιότητα στην αξιολόγηση δίνεται στα φάρμακα τα οποία αφορούν σοβαρές ασθένειες, ωστόσο η **ποιότητα** των αξιολογήσεων από την DPA δεν είναι υψηλή.

Επίσης στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι και η ACHCB έχει **προβλήματα τεχνογνωσίας** όσον αφορά την BIA (δεν κρίνει το Budget Impact, αλλά παρακολουθεί και προγραμματίζει τις δαπάνες φαρμάκων για τα επόμενα 3 έτη), αλλά και η GFLAC δεν έχει τεχνογνωσία (δεν έχει καν εργαζόμενο με εξειδίκευση στα οικονομικά της υγείας) ώστε να ερμηνεύσει τα μοντέλα κόστους – αποτελεσματικότητας. Μάλιστα πολλές φορές οι ΚΑΚ καταθέτουν αναλύσεις κόστους – αποτελεσματικότητας με την οπτική συστημάτων υγείας άλλων χωρών επίσης πολλές φορές η GFLAC ελέγχει την BIA, ενώ η ACHCB τονίζει ότι αυτό είναι δική της αρμοδιότητα, αλλά και αυτή με τη σειρά της χωρίς να έχει τεχνογνωσία και αρμοδιότητα ελέγχει το cost effectiveness, κάτι που δείχνει και **ασάφεια ως προς την οργάνωση και την κατανομή των αρμοδιοτήτων** μεταξύ των δύο επιτροπών. Σαν να μην έφτανε αυτό, δεν αναδεικνύεται και η ταχύτητα αξιολόγησης του κλινικού μέρους από την DPA, καθώς οι GFLAC και ACHCB θα έπρεπε να συνεδριάζουν κάθε μήνα, όμως συνεδριάζουν μόνο 3-9 φορές και 3 φορές ετησίως, αντίστοιχα (Abraham & Franken, 2023).

Το 2018 το Υπουργείο Υγείας της Μάλτας ζήτησε βοήθεια από την Ευρωπαϊκή Ένωση ως προς την εκπαίδευση των εμπειρογνομόνων σε θέματα ΑΤΥ και αποζημίωσης. Το Ευρωπαϊκό Διαρθρωτικό και Επενδυτικό Ταμείο χρηματοδότησε αυτό το πρόγραμμα εκπαίδευσης σχετικά με τις αξιολογήσεις σχετικής αποτελεσματικότητας (REA) και τις φαρμακοοικονομικές αξιολογήσεις (PEA) των φαρμακευτικών προϊόντων. Την εκπαίδευση παρείχαν το ZIN (Ολλανδικό Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας) και το Ινστιτούτο Αξιολόγησης Ιατρικής Τεχνολογίας (ανήκει στο Πανεπιστήμιο του Ρότερνταμ) και βασιζόταν σε διάφορες πτυχές, συμπεριλαμβανομένων, ενδεικτικά, του PICO, της αξιολόγησης της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας και ασφάλειας, του εντοπισμού αβεβαιοτήτων, του κόστους. Η DPA δημιούργησε ένα πρότυπο που βασίζεται στη μορφή αξιολόγησης EUnetHTA REA. Το IMTA δημιούργησε ένα πρότυπο για την εκτέλεση PEA. Επί του παρόντος, βρίσκεται σε εξέλιξη μια σκιώδης αξιολόγηση στην οποία η DPA εκτελεί τα REA και PEA ενός φαρμακευτικού προϊόντος χρησιμοποιώντας τα νέα πρότυπα (de Vries, et al., 2022). Δεν καταφέραμε να εντοπίσουμε στη βιβλιογραφία αν υπήρξαν βελτιώσεις μετά την εκπαίδευση (έληξε το 2022) και αν εφαρμόζονται νέα κριτήρια για την αξιολόγηση των τεχνολογιών.

Μεγάλο **πρόβλημα** στη Μάλτα είναι η νομοθεσία για την **τιμολόγηση**, καθώς αυτή αναφέρει ότι για να τιμολογηθεί ένα φάρμακο στη Μάλτα χρειάζεται να έχει τιμή αποζημίωσης προηγούμενος σε 12 χώρες! Πολλά φάρμακα δεν μπορούν να έχουν σύντομα (ή και καθόλου) τιμή αποζημίωσης σε τόσες πολλές χώρες, και συνεπώς αυτό δημιουργεί **καθυστέρηση** ή/και αποκλεισμό από τη πρόσβαση σε νέες θεραπείες για τον μαλτέζικο πληθυσμό. Αυτή τη μη πρόσβαση των ασθενών έρχεται να μεγαλώσει η νομοθεσία η οποία αναφέρει ότι ο Υπουργός κατανέμει προϋπολογισμούς σε συγκεκριμένους τομείς ασθενειών που διαφορετικά θα εμπίπτουν στον γενικό προϋπολογισμό (π.χ. ογκολογία). Αυτό μειώνει τον προϋπολογισμό για άλλα φάρμακα, γενικά η **φαρμακευτική δαπάνη** είναι πολύ χαμηλή στη Μάλτα ώστε να μπορεί να καλύψει όλες τις καινοτόμες θεραπείες (Abraham & Franken, 2023).

Στα θετικά πάντως μπορούμε να κρατήσουμε ότι τα **κατ' εξαίρεση** αιτήματα χορήγησης φαρμάκων (πχ έκτακτες εισαγωγές ή φάρμακα που δεν έχουν αξιολογηθεί από την DPA) υπόκεινται σε μια **γρήγορη διαδικασία ΗΤΑ** και δεν χορηγούνται χωρίς αυτήν! Το συγκεκριμένο σύστημα ονομάζεται EMT (Exceptional Medicinal Treatment), την αίτηση την καταθέτει ο ιατρός και όχι ο ΚΑΚ και η αρμόδια επιτροπή είναι η EMTC (Επιτροπή Έκτακτης Φαρμακευτικής Θεραπείας / Exceptional Medicinal Treatment Committee), η οποία ανήκει στην DPA και αποφασίζει (κάθε 3 εβδομάδες ή εντός μιας ημέρας για επείγουσες περιπτώσεις) με ένα κύριο κριτήριο, την εξαιρετικότητα των προϊόντων. Αυτά τα φάρμακα δεν χορηγούνται με την τιμή που επιθυμεί ο ΚΑΚ αλλά υπόκεινται σε διαπραγματεύσεις τιμής (Abraham & Franken, 2023).

Φαίνεται πως στη Μάλτα το ΗΤΑ είναι ακόμη σε ένα αρχικό επίπεδο και έχει αρκετά πράγματα να βελτιώσει προκειμένου να θεωρηθεί ένα ΗΤΑ υψηλού επιπέδου.

4.4.18 Ολλανδία

Η ολλανδική διαδικασία λήψης αποφάσεων αποζημίωσης φαρμάκων που βασίζεται σε ΗΤΑ αποτελείται από **τέσσερις φάσεις**: τη φάση επιλογής, τη φάση αξιολόγησης (assessment), τη φάση αποτίμησης (appraisal) και τη φάση λήψης αποφάσεων πολιτικής. Μαζί αποτελούν ένα πλήρες πλαίσιο για τη συστηματική εφαρμογή της ΗΤΑ (Enzing, Knies, Boer, & Brouwer, 2021). Κύριος φορέας ΗΤΑ είναι το Εθνικό

Ινστιτούτο Υγείας (Zorginstituut Nederland - **ZIN**) αλλά στη διαδικασία HTA ρόλο έχει και το Συμβούλιο Αξιολόγησης Φαρμάκων (Medicines Evaluation Board – **MEB**) (Steuten, Boot, & Vrijhoef, 2023).

Η πρώτη φάση είναι η φάση επιλογής που αφορά την επιλογή των παρεμβάσεων που γίνονται αντικείμενο των επόμενων φάσεων λήψης αποφάσεων, καθώς δεν είναι εφικτή ούτε επιθυμητή η αξιολόγηση όλων των νέων τεχνολογιών. Τα νέα προϊόντα εισέρχονται σε αυτή τη φάση όταν ο ΚΑΚ υποβάλλει αίτηση ένταξης στο GVS (Σύστημα Αποζημίωσης Φαρμάκων / Geneesmiddelen Vergoedingssysteem) στο Υπουργείο Υγείας. Αυτό μπορεί να γίνει μετά τη λήψη άδειας κυκλοφορίας από τον EMA.

Η φάση της αξιολόγησης ξεκινά με τη διασφάλιση ότι οι επιλεγμένες παρεμβάσεις ανήκουν στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και ότι δυνητικά καλύπτονται από τον νόμο περί ασφάλισης υγείας. Εάν η παρέμβαση κριθεί ότι δεν ανήκει στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, συνιστάται στο Υπουργείο Υγείας να την αποκλείσει από το βασικό πακέτο παροχών (BBP – Basic Benefit Package) (Enzing, Knies, Boer, & Brouwer, 2021). Το MEB (μπορεί να ζητήσει και τη γνώμη του ZIN) **εξετάζει πρωτίστως** την ισορροπία μεταξύ αποτελεσματικότητας και κινδύνων και πρόκειται για μια διαδικασία που εξετάζει την είσοδο ενός φαρμάκου στην Ολλανδική αγορά. Αυτή η απόφαση βασίζεται σε 4 **κριτήρια** τα οποία είναι η αναγκαιότητα, η αποτελεσματικότητα, η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας και η σκοπιμότητα (Steuten, Boot, & Vrijhoef, 2023). Η έννοια σκοπιμότητα δεν συναντάται συχνά στο HTA, αφορά πόσο εφικτό και βιώσιμο είναι να συμπεριληφθεί η παρέμβαση ή η παροχή φροντίδας στο πακέτο παροχών. Επίσης, **η θεραπευτική αξία** είναι κρίσιμο κριτήριο για την αποζημίωση στην Ολλανδία, ως μέρος του οποίου μπορούν επίσης να ληφθούν υπόψη τα δεδομένα προτιμήσεων των ασθενών και η φιλικότητα προς τον χρήστη (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018). Για τα φαρμακευτικά προϊόντα εξωτερικών ασθενών, υπάρχουν **δύο σαφείς κανόνες** που περιορίζουν την έκταση της αξιολόγησης. Πρώτον, όταν ο εκτιμώμενος δημοσιονομικός αντίκτυπος, τρία χρόνια μετά την ένταξη στο BBP, είναι μικρότερος από 10 εκατομμύρια ευρώ ετησίως, δεν χρειάζεται να αξιολογηθεί η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας. Δεύτερον, τυπικά, εάν τα φαρμακευτικά προϊόντα δεν διεκδικούν ανώτερη θεραπευτική αξία από τα ήδη αναφερόμενα προϊόντα, δεν χρειάζεται επίσης να ληφθεί υπόψη η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας. Εάν

διαπιστωθεί ισοδύναμη θεραπευτική αξία, αυτά τα προϊόντα ομαδοποιούνται με παρόμοια προϊόντα (όσον αφορά τα κριτήρια ένδειξης, τον τρόπο χορήγησης και τον πληθυσμό στόχο) στη «λίστα 1Α» του GVS. Ένα όριο τιμής ισχύει για όλα τα ομαδοποιημένα προϊόντα, μειώνοντας έτσι την ανάγκη για σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας δεδομένου ότι τα προϊόντα έχουν παρόμοια θεραπευτική αξία. Σε άλλες περιπτώσεις, απαιτείται **πλήρης αξιολόγηση**, συμπεριλαμβανομένης της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας (Enzing, Knies, Boer, & Brouwer, 2021). Στο ZIN, για το κριτήριο κόστους-αποτελεσματικότητας προτιμάται η CUA και δεν υπάρχει επίσημα κάποιο threshold (βρέθηκε στη βιβλιογραφία ένα ανεπίσημο μέγιστο ICER 80000 ευρώ/QALY (Salas-Vega, Bertling, & Mossialos, 2016)). Το ZIN διεξάγει δική του BIA, αλλά ο ΚΑΚ μπορεί να καταθέσει δική του εφόσον επιθυμεί (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018).

Οι ενδιαφερόμενοι φορείς, όπως οι πάροχοι περίθαλψης, οι ενώσεις ασθενών και οι ασφαλιστές υγείας, **συμμετέχουν** σε διαβουλεύσεις σε πρώιμο στάδιο της φάσης αξιολόγησης για να δώσουν τη γνώμη τους. Το ZIN μπορεί επίσης να ζητήσει τη γνώμη των ενδιαφερομένων κατά την αξιολόγηση για τη λήψη σχετικών πληροφοριών. Επιπλέον, το ZIN συλλέγει διαθέσιμα επιστημονικά στοιχεία. Μετά τη πλήρη δημιουργία ενός φακέλου, μπορεί να ζητηθεί η γνώμη της επιστημονικής συμβουλευτικής επιτροπής (Wetenschappelijke Advies Raad - WAR) του ZIN, σε κλειστές συνεδριάσεις, για να διασφαλιστεί η επιστημονική ποιότητα της αξιολόγησης. Αυτό το συμβούλιο αποτελείται από ανεξάρτητους ακαδημαϊκούς, κλινικούς ιατρούς και φαρμακοποιούς, όλοι διορισμένοι από το ZIN.

Η τρίτη φάση, η φάση της αποτίμησης, συνίσταται σε μεγάλο βαθμό στις συζητήσεις από το Κοινωνικό Συμβουλευτικό Συμβούλιο (Advies Commissie Pakket - ACP) του ZIN. Το ACP αποτελείται από 8 ανεξάρτητους εμπειρογνώμονες που διορίζονται από το Υπουργείο Υγείας. Τα πεδία εξειδίκευσής τους κυμαίνονται από την κλινική πρακτική και την εκπροσώπηση ασθενών έως τη δεοντολογία και τα οικονομικά της υγείας. Το ACP πραγματοποιεί μια διαβουλευτική **κοινωνική στάθμιση** των αξιολογηθέντων κριτηρίων, **σε συνδυασμό με άλλες πτυχές** που θεωρούνται σημαντικές για την απόφαση, όπως η διαθεσιμότητα εναλλακτικών λύσεων, η περίπτωση ορφανής νόσου, η ευαλωτότητα των ασθενών, αν οι παρεμβάσεις είναι παρηγορητικές ή θεραπευτικές (Enzing, Knies, Boer, & Brouwer, 2021) και άλλα ρητά ηθικά κριτήρια που βασίζονται σε αρχές ισότητας, όπως η

αλληλεγγύη και η οικονομική προσιτότητα της τεχνολογίας από μεμονωμένους ασθενείς (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018). Οι συνεδριάσεις του ACP είναι **δημόσιες** και **ανοιχτές** στη συμμετοχή εξωτερικών ενδιαφερομένων. Στην πραγματικότητα, για τα περισσότερα φαρμακευτικά προϊόντα εξωνοσοκομειακών ασθενών, αυτή η φάση παραλείπεται, ενώ τα πολύ ακριβά νοσοκομειακά φάρμακα υπόκεινται συχνότερα σε λεπτομερή αξιολόγηση.

Κατά την τελική φάση, το εκτελεστικό συμβούλιο του ZIN, με βάση τις πληροφορίες που ελήφθησαν στις φάσεις 2 και 3, διατυπώνει τις συμβουλές του προς το Υπουργείο Υγείας σχετικά με την ένταξη στο BBP. Το Υπουργείο Υγείας αποφασίζει στη συνέχεια, συχνά σύμφωνα με αυτή τη συμβουλή (Enzing, Knies, Boer, & Brouwer, 2021). Επί του παρόντος, εξετάζονται επίσης συμφωνίες βάσει χρηματοοικονομικής βάσης (financial-based) και συμφωνίες επιμερισμού κινδύνου βάσει απόδοσης (performance based risk sharing) (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018). Το τελικό αποτέλεσμα μιας διαδικασίας λήψης αποφάσεων **δημοσιεύεται** στη Νομική Εφημερίδα (Staatscourant) (Enzing, Knies, Boer, & Brouwer, 2021).

Πιλοτικά το 2019 το MEB και το ZIN ένωσαν τις δυνάμεις τους για να συντομεύσουν το **χρόνο** από την αίτηση μέχρι την αποζημίωση με ένα πρόγραμμα που ονομάστηκε «πιλοτικές παράλληλες διαδικασίες MEB-ZIN». Όπως υποδεικνύεται από το όνομα, δοκιμάζεται μια πιο παράλληλη διαδικασία για τις τροχιές έγκρισης και αποζημίωσης αντί της τρέχουσας διαδοχικής διαδικασίας (δηλαδή τρέχουν παράλληλα οι φάσεις 2 και 3). Το MEB παρέχει πλαίσιο και βασικές πληροφορίες για την αξιολόγηση και μοιράζεται πληροφορίες και γνώσεις με το ZIN. Επιπλέον, στην πιλοτική διαδικασία οι φαρμακευτικές εταιρείες μπορούν να συζητούν την αποζημίωση στις πρώτες προσυνεδριάσεις. Ο πρωταρχικός στόχος είναι να αναπτυχθεί μια νέα μέθοδος για παράλληλη αξιολόγηση για τη γρηγορότερη πρόσβαση ασθενών σε νέα φάρμακα. Σε αυτό το πιλοτικό πρόγραμμα εντάχθηκαν μόνο μερικές αιτήσεις φαρμάκων (Liebrand & Pasma, 2020). Μια σημαντική πρόκληση με την παράλληλη διαδικασία είναι ότι εάν ένα προϊόν δεν λάβει έγκριση, καθιστά το έργο των φορέων HTA περιττό και έχει ως αποτέλεσμα σπατάλη χρόνου και πόρων (Ofori-Asenso, Hallgreen, & De Bruin, 2020). Το πρόγραμμα είναι ακόμα σε πιλοτική φάση, παρόλα αυτά κάποια πρώτα **αποτελέσματα** έδειξαν ότι η αποζημίωση ενός φαρμάκου επιτεύχθηκε 3 μήνες νωρίτερα απ' ό,τι θα γινόταν με διαδοχική διαδικασία (Wang T., 2023).

Στην Ολλανδία δεν υπάρχει σύστημα προέγκρισης φαρμάκων για κατ' εξαίρεση χορήγηση. Το να περάσει ένα φάρμακο διαδικασία HTA είναι η μόνη οδός για να αποζημιώνεται, κάτι που δείχνει και το **σημαντικό ρόλο** του HTA στη χώρα. Σε αυτό να προστεθεί η απουσία εναλλακτικών μέτρων πολιτικής για τον έλεγχο των δαπανών υγειονομικής περίθαλψης. Δεν υπάρχουν καν συγκεκριμένες πολιτικές προϋπολογισμού ή άλλες πολιτικές που αφορούν οικονομικούς λόγους για τα φάρμακα στην Ολλανδία (Enzing, Knies, Boer, & Brouwer, 2021). Ακόμη, οι αξιολογήσεις είναι διαθέσιμες για το ευρύ κοινό (Fontrier, Visintin, & Kanavos, 2022) κάτι που δείχνει **διαφάνεια** παρόλο που σε πολλά στάδια του HTA οι συνεδριάσεις είναι κλειστές.

Τα **προβλήματα** που εντοπίσαμε αφορούσαν το ότι μόνο ένας περιορισμένος αριθμός άλλων τεχνολογιών υγειονομικής περίθαλψης έχει υποβληθεί σε διαδικασία HTA στην Ολλανδία. Η ολλανδική κυβέρνηση φιλοδοξεί να διευρύνει τη συστηματική εφαρμογή του πλήρους HTA σε άλλους τύπους υγειονομικής περίθαλψης (Enzing, Knies, Boer, & Brouwer, 2021). Επίσης, ο Ολλανδικός Οργανισμός Έρευνας και Ανάπτυξης Υγείας έχει δημιουργήσει το πρόγραμμα 'Μεθοδολογία HTA 2021-2024', το οποίο σκοπεύει να υποστηρίξει την έρευνα για περαιτέρω ανάπτυξη ερευνητικών σχεδίων HTA, τεχνικές ανάλυσης και μετρήσεις εκβάσεων για υπάρχουσες και νέες τεχνολογίες, βάσει των οποίων μπορούν να συλλεχθούν δεδομένα για λήψη αποφάσεων (Steuten, Boot, & Vrijhoef, 2023).

Το Ολλανδικό HTA δεν αντιμετωπίζει πολλά και σοβαρά θέματα κάτι που δείχνει ότι είναι ένας σοβαρός οργανισμός με πολύ σαφές και δομημένο πλαίσιο λειτουργίας 4 βημάτων και σαφή πολυδιάστατα κριτήρια αξιολόγησης λαμβάνοντας υπόψη σε μεγάλο βαθμό την κοινωνία, αυτά τον καθιστούν ως έναν από τους καλύτερους στην Ευρώπη.

4.4.19 Ουγγαρία

Το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης της Ουγγαρίας χρηματοδοτείται από φορολογικά έσοδα και εισφορές κοινωνικής ασφάλισης υγείας και οργανώνεται από έναν μόνο πληρωτή, το Εθνικό Ταμείο Ασφάλισης Υγείας (**NEAK** - Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő). Το Τμήμα Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας της χώρας ιδρύθηκε το 2004 για να επανεξετάσει προτάσεις για αποζημίωση για

διάφορες τεχνολογίες υγείας, όπως φαρμακευτικά προϊόντα, ιατροτεχνολογικά προϊόντα και άλλες ιατρικές τεχνολογίες. Το Τμήμα HTA είναι επί του παρόντος μέρος του Εθνικού Ινστιτούτου Φαρμακευτικής και Διατροφής (Mezei, et al., 2023) που είναι η αρχή αδειοδότησης για φαρμακευτικά θέματα, δηλαδή ο Οργανισμός Φαρμάκων της χώρας και το όνομα του Τμήματος HTA επίσημα είναι **OGYEI-TEF** (Τμήμα Αξιολόγησης Τεχνολογιών του Εθνικού Ινστιτούτου Φαρμακευτικής και Διατροφής / Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet Technológia-értékelő Főosztályának), απασχολεί αποκλειστικά 13 εργαζόμενους (Nemeth, Krupa, Staniak, Józwiak-Hagymásy, & Vokó, 2018) και επωφελείται από το σύστημα εκπαίδευσης HTA το οποίο γίνεται σε τακτά χρονικά διαστήματα (Hoxhaj, Castagna, Calabrò, & Boccia, 2022).

Το OGYEI-TEF αποτελεί μέρος μιας ευρύτερης **διαδικασίας** αποζημίωσης νέων ιατρικών τεχνολογιών. Οποιοσδήποτε παρασκευαστής ζητά αποζημίωση για ένα νέο φαρμακευτικό προϊόν ή αύξηση τιμής ή νέα ένδειξη για προϊόν που ήδη κυκλοφορεί στην αγορά πρέπει να υποβάλει πλήρη φάκελο HTA. Η πιο συνηθισμένη διαδικασία αποζημίωσης ξεκινά με την υποβολή αίτησης αποζημίωσης στο NEAK. Στη συνέχεια, η αίτηση περνά στο OGYEI-TEF και στο Κολλέγιο Επαγγελματιών Ιατρών. Αυτοί οι φορείς είναι υπεύθυνοι, αντίστοιχα, για τη διεξαγωγή κριτικής αξιολόγησης της αίτησης και την παροχή γνωμοδότησης εμπειρογνώμωνων σχετικά με την τεχνολογία. Οι διαδικασίες αποζημίωσης συντονίζονται από το Τμήμα Αποζημίωσης του NEAK, το οποίο επίσης προετοιμάζει μια γνώμη για την αίτηση. Το έγγραφο κριτικής αξιολόγησης, η γνώμη ιατρικού εμπειρογνώμονα και η γνώμη του Τμήματος Αποζημίωσης συζητούνται από την Επιτροπή Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας, που εδρεύει στο NEAK. Περίπου 10 άτομα συμμετέχουν στις συναντήσεις της Επιτροπής αυτής, αλλά ο ακριβής συνδυασμός μπορεί να διαφέρει ανάλογα με την τεχνολογία που εξετάζεται αλλά, δικαίωμα ψήφου έχουν μόνο οι εκπρόσωποι του NEAK και οι μόνιμοι επαγγελματίες υγείας. Η Επιτροπή Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας κάνει μια σύσταση για την αποζημίωση, είτε θετική είτε αρνητική, και αποφασίζει το κατάλληλο πρόγραμμα αποζημίωσης. Στη συνέχεια, το Τμήμα Αποζημίωσης προετοιμάζει μια τελική σύσταση για τον Γενικό Διευθυντή του NEAK. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο Γενικός Διευθυντής έχει την εξουσία να λάβει την τελική απόφαση με βάση τη σύσταση του Τμήματος Αποζημίωσης (όμως έχει και το δικαίωμα να διαφωνήσει με αυτήν (Fontrier, Visintin,

& Kanavos, 2022)). Ωστόσο, σε πολλές περιπτώσεις μια θετική απόφαση αποζημίωσης απαιτεί αλλαγές στη νομοθεσία για την αποζημίωση των τεχνολογιών υγείας, για παράδειγμα, όπου προστίθεται νέα ένδειξη. Σε τέτοιες περιπτώσεις, στη διαδικασία λήψης αποφάσεων εμπλέκεται το Υπουργείο Ανθρώπινων Δυνατοτήτων, ο Υφυπουργός Υγείας και το Υπουργείο Εθνικής Οικονομίας (Csanádi, et al., 2019).

Δεν έχει προβλεφθεί στη νομοθεσία η συμμετοχή άλλων **ενδιαφερόμενων μερών** όπως για παράδειγμα οι ασθενείς ή η φαρμακοβιομηχανία (Chamona, 2017). Η τελική απόφαση **δεν είναι διαθέσιμη** για το κοινό (Fontrier, Visintin, & Kanavos, 2022). Η Ουγγαρία είναι μία από τις λίγες χώρες που έχει δημοσιευμένη **εθνική στρατηγική για την εφαρμογή των αποφάσεων** που λήφθηκαν μετά τη διαδικασία ATY (García-Mochón, et al., 2019) ενώ επίσης αναπτύσσει και εθνικές **κατευθυντήριες οδηγίες** μέσω της διαδικασίας HTA (Chamona, 2017). Βλέπουμε λοιπόν ότι στην Ουγγαρία εμπλέκονται πολλοί φορείς, επιτροπές, τμήματα, εμπειρογνώμονες και Υπουργεία προκειμένου να ληφθεί η τελική απόφαση για τις τεχνολογίες υγείας.

Τα **κύρια κριτήρια** για την αξιολόγηση μιας τεχνολογίας υγείας στην Ουγγαρία είναι η συγκριτική αποτελεσματικότητα και η ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας και κόστους/χρησιμότητας (CEA / CUA), ενώ και για τις δύο υπάρχουν δημοσιευμένες οδηγίες για την αξιολόγηση (Chamona, 2017). Άλλα κριτήρια που λαμβάνονται υπόψη είναι η ύπαρξη δεδομένων πραγματικού κόσμου (RWD) (Zisis, Naoum, & Athanasakis, 2021), η επιδημιολογία, η σοβαρότητα της νόσου, η θνησιμότητα, η νοσηρότητα, η ποιότητα ζωής (QoL). Ως comparator χρησιμοποιείται η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη τεχνολογία στην πρακτική ενώ επίσης ανώτερες θεωρούνται οι RCTs. Ως threshold προτιμάται το 3 φορές ετήσιο κατά κεφαλήν ΑΕΠ (Wang, Qiu, Zhou, Francois, & Toumi, 2021). Η επίπτωση στον προϋπολογισμό είναι δευτερεύον κριτήριο στην οικονομική αξιολόγηση (Beletsi, Koutrafouris, Karampli, & Pavi, 2018) καθώς το **κύριο** είναι οι CUA και CEA. Τα γενόσημα δεν αξιολογούνται, ενώ σε μια διαφορετική διαδικασία αξιολόγησης υπόκεινται τα εμβόλια (Chamona, 2017).

Πρόβλημα στην Ουγγαρία εκτός της μη ύπαρξης νομοθεσίας για συμμετοχή των ενδιαφερόμενων μερών και της διαφάνειας, φαίνεται επίσης να είναι ότι μόλις το 42% των ορφανών φαρμάκων που εγκρίνει ο EMA (έτος 2022) φτάνει στην αγορά,

αλλά αυτό ξεπερνιέται για τον μικρό πληθυσμό ασθενών που τα χρειάζονται μέσω του Συστήματος Ατομικής Αποζημίωσης το οποίο όμως δημιουργεί και μεγάλη πίεση στη φαρμακευτική δαπάνη και μάλλον θα έπρεπε να αποζημιώνονται περισσότερα ορφανά με το καθιερωμένο τρόπο ΑΤΥ της χώρας (Rózsa, Oross-Bécsi, & Tóth, 2022). Σε μία ακόμη μελέτη (Csanádi, et al., 2019) διαπιστώθηκε ότι παρόλο που οι αξιολογήσεις που πραγματοποιήθηκαν από το OGYEI-TEF θεωρήθηκαν ευρέως ως ανεξάρτητες και διεξήχθησαν σύμφωνα με προκαθορισμένα κριτήρια, η πρακτική **επιρροή** του OGYEI-TEF σε όλη τη διαδικασία αποζημίωσης φαίνεται ως **περιορισμένη** από τον πληρωτή και τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής και το OGYEI-TEF μοιάζει περισσότερο με μια ανεξάρτητη ομάδα εμπειρογνομόνων για την υποστήριξη του NEAK, η οποία είναι **υποστελεχωμένη**. Επιπλέον προβλήματα φαίνεται να είναι ότι η φαρμακοβιομηχανία **υποτιμά** το OGYEI-TEF θεωρώντας το ως μια διαδικασία που απλά δεν προσφέρει πολλά, πολλοί εξειδικευμένοι στον τομέα της υγείας και του φαρμάκου προτιμούν να εργαστούν σε φαρμακευτικές εταιρείες, αλλά το χειρότερο είναι ότι μάλλον μόνο οι εργαζόμενοι στο OGYEI-TEF καταλαβαίνουν ότι ο ρόλος τους είναι σημαντικός (Csanádi, et al., 2019).

Συνοψίζοντας, στην Ουγγαρία το OGYEI-TEF και όλοι οι άλλοι εμπλεκόμενοι φορείς στην αξιολόγηση εφαρμόζουν βασικές μεθόδους και κριτήρια ΑΤΥ. Σίγουρα προβλήματα υπάρχουν, με τα κυριότερα να είναι η μειωμένη επιρροή του στην λήψη της τελικής απόφασης και η διαφάνεια, αλλά τουλάχιστον φαίνεται πως είναι ένα **αξιοπρεπές** τμήμα HTA εντός του οργανισμού φαρμάκων το οποίο και οικονομική αξιολόγηση εφαρμόζει και νοιάζεται για την εκπαίδευση του προσωπικού του αλλά το κυριότερο είναι ότι οι γνωμοδοτήσεις του μπορούν να εφαρμοστούν στο σύστημα υγείας της χώρας, καθώς αυτό έχει προβλεφθεί. Φαίνεται ότι μπορεί να αποτελέσει τη βάση για την εξέλιξη της ΑΤΥ στη χώρα.

4.4.20 Πολωνία

Η Πολωνία είναι η 9^η χώρα σε πληθυσμό στην Ευρώπη και αυτό καθιστά την μεγάλη φαρμακευτική αγορά της ιδιαίτερα επιθυμητή για τη φαρμακοβιομηχανία. Εισήγαγε το σύστημα ΑΤΥ το 2005 στη διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων με τη σύσταση του Οργανισμού Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας. Το 2009 έλαβε νόμιμη εξουσιοδότηση και στη συνέχεια άλλαξε το όνομά του σε **ΑΟΤΜiT** (Οργανισμός

Αξιολόγησης και Τιμολόγησης Τεχνολογιών Υγείας / Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji) μια **ανεξάρτητη** οργανική μονάδα που συλλέγει δεδομένα, εκτελεί αναλύσεις και εκδίδει ανεξάρτητες συστάσεις σχετικά με την αποζημίωση φαρμάκων, ιατροτεχνολογικών προϊόντων, τροφίμων για ειδικούς διατροφικούς σκοπούς, καθώς και υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης. Τα συγκεντρωμένα αναλυτικά στοιχεία και οι συστάσεις του ΑΟΤΜiΤ υποστηρίζουν τον Υπουργό Υγείας στη λήψη αποφάσεων αποζημίωσης (Mela, et al., 2024). Στον ΑΟΤΜiΤ εργάζονταν 59 εμπειρογνώμονες αποκλειστικά για ΑΤΥ το 2018 (Nemeth, Krupa, Staniak, Józwiak-Hagymásy, & Vokó, 2018). Ο ΑΟΤΜiΤ έχει αποκτήσει μετά το 2018 μια **ισχυρή δύναμη στη λήψη αποφάσεων**, έχει προσλάβει περισσότερους εργαζόμενους, έχει πιο διευρυμένο εύρος αναλύσεων (διενεργεί επίσης αξιολογήσεις υπηρεσιών υγείας και δημόσια προγράμματα πολιτικής για την υγεία) και περισσότερες αναθέσεις έργων στα οποία καλείται να λάβει τη σωστή απόφαση (Furman, Gałazka-Sobotka, Marciniak, & Kowalska-Bobko, 2022), επίσης δίνεται μεγάλη βάση στην εκπαίδευση των εμπειρογνομώνων (Hoxhaj, Castagna, Calabrò, & Boccia, 2022). Χαρακτηριστικό είναι ότι το κόστος λειτουργίας του οργανισμού έχει φτάσει τα 3,8 εκατομμύρια δολάρια ετησίως (WHO, 2021). Συνολικά, **ο ρόλος του ΗΤΑ είναι πολύ σημαντικός στην Πολωνία** σε σύγκριση με άλλες χώρες της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης αλλά και σε σύγκριση με πολλές χώρες της Δυτικής Ευρώπης (Sowada, et al., 2019).

Η κατάθεση φακέλου στον ΑΟΤΜiΤ είναι υποχρεωτική για όλα τα φάρμακα που αιτούνται αποζημίωση από τον δημόσιο τομέα (Mela, et al., 2023). Κάθε ΚΑΚ, εκτός από την ανάλυση του προβλήματος για λήψη απόφασης, πρέπει να παρουσιάσει **τέσσερις τύπους αναλύσεων**: ανάλυση κλινικής αποτελεσματικότητας (επιπρόσθετο κλινικό όφελος), οικονομική ανάλυση, ανάλυση επίπτωσης στον προϋπολογισμό και ανάλυση εξορθολογισμού. Η ανάλυση εξορθολογισμού θα πρέπει να αναπτυχθεί εάν η ανάλυση επιπτώσεων του προϋπολογισμού υποδεικνύει επιπλέον δαπάνες από τον δημόσιο πληρωτή και στοχεύει στον εντοπισμό της ανακατανομής του τρέχοντος προϋπολογισμού για την αντιμετώπιση πρόσθετων αναμενόμενων δαπανών (Mela, et al., 2024). Για την οικονομική αξιολόγηση ο ΑΟΤΜiΤ απαιτεί μελέτες CEA και CUA ενώ δεν δέχεται την CBA. Ως όριο WTP προτιμάται το 3 φορές ετήσιο κατά κεφαλήν ΑΕΠ (Wang, Qiu, Zhou, Francois, & Toumi, 2021). Η διαδικασία υποβολής συστάσεων αποζημίωσης από τον ΑΟΤΜiΤ είναι **πολυκριτηριακή** και τα

αποτελέσματά της δεν είναι εύκολα προβλέψιμα. Φαίνεται ότι η κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια επηρεάζουν σημαντικά τις τελικές συστάσεις (Mela, et al., 2024). Άλλα κριτήρια που λαμβάνονται υπόψη είναι η σοβαρότητα της νόσου, η ακάλυπτη ιατρική ανάγκη, η HRQoL, η καινοτομία (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018) οι κοινωνικοηθικές πτυχές (σε SWOT ανάλυση) (Wang, Qiu, Zhou, Francois, & Toumi, 2021), και οι συστάσεις άλλων οργανισμών HTA (Kolasa, Zwolinski, Zah, Kaló, & Lewandowski, 2018). Αντίθετα, η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας της αξιολογούμενης θεραπείας και ο αντίκτυπός της στον προϋπολογισμό χρησιμοποιούνται λιγότερο συχνά για να δικαιολογήσουν τις τελικές αποφάσεις που λαμβάνονται, ωστόσο τα τελευταία χρόνια αποκτούν αυξανόμενη σημασία για τον πολωνικό οργανισμό HTA (Mela, et al., 2024).

Αφού η αξιολόγηση και εκτίμηση ολοκληρωθεί, ο φάκελος διαβιβάζεται στην Οικονομική Επιτροπή του Υπουργείου Υγείας, η οποία διεξάγει **διαπραγματεύσεις** με τον ΚΑΚ για συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου (ΜΕΑ), τον καθορισμό της επίσημης τιμής πώλησης, του ύψους αποζημίωσης και των ενδείξεων για την αποζημίωση του φαρμάκου. Ως το 2018 τουλάχιστον φαίνεται ότι συνηθίζονταν εφαρμογές μηχανισμών όπως rebates και clawbacks (Mela, et al., 2023) και η εφαρμογή περιορισμών (είτε σημαντικών, είτε υποπληθυσμών, είτε risk-sharing συμφωνίες) (Angelis, Lange, & Kanavos, 2018).

Μόνο με εισήγηση του Προέδρου του ΑΟΤΜiΤ και λαμβάνοντας υπόψη τη εισήγηση της Οικονομικής Επιτροπής, ο Υπουργός Υγείας λαμβάνει την οριστική απόφαση για την αποζημίωση του φαρμάκου (Mela, et al., 2023). Η γνωμοδότηση των δύο επιτροπών **δεν είναι δεσμευτική** για τον Υπουργό (Mela, et al., 2024). Οι αποφάσεις είναι διαθέσιμες για το κοινό εδώ και πολλά χρόνια (Nemeth, Krupa, Staniak, Józwiak-Hagymásy, & Vokó, 2018), αλλά αποκρύπτονται εμπορικά και προσωπικά δεδομένα (Sowada, et al., 2019).

Ο ΑΟΤΜiΤ μπορεί να ζητάει τη συμβουλή εξωτερικών εμπειρογνομών τόσο για φάρμακα όσο και για ιατροτεχνολογικά (Chamona, 2017) ενώ επιτρέπει και τη συμμετοχή των ασθενών στη λήψη αποφάσεων (Dimitrova, et al., 2022). Οι **ασθενείς** στην Πολωνία είναι ευπρόσδεκτοι μόνο να παρακολουθήσουν τις συνεδριάσεις της επιτροπής, αλλά **η άποψή τους δεν είναι επιθυμητή**. Και οι δύο επιτροπές αντιλήφθηκαν ότι οι ενώσεις ασθενών ήταν ευάλωτες σε αδικαιολόγητη

επιρροή από τη φαρμακευτική βιομηχανία, η οποία τους προσέφερε οικονομική υποστήριξη και πακέτα πληροφοριών σε πολλές περιπτώσεις (Wranik, Zielińska, Gambold, & Sevgur, 2019). Η Πολωνία επίσης διαφέρει με άλλες χώρες στο ότι δεν υπάρχουν άλλα κατώφλια για ογκολογικές και άλλες σημαντικές θεραπείες (πχ ορφανά) κι αυτό έχει ως αποτέλεσμα **μεγαλύτερο αριθμό αρνητικών αποφάσεων** (Mela, et al., 2024), στο πρόβλημα αυτό βοηθάει μόνο το Ιατρικό Ταμείο της χώρας, όμως όχι για πολλά φάρμακα (Mela, et al., 2023). Φαίνεται να υπάρχει ανάγκη για μια νέα προσέγγιση στην αξιολόγηση της αξίας των ορφανών φαρμάκων, η οποία θα λαμβάνει υπόψη κριτήρια που δεν έχουν ακόμη περιληφθεί στο πλαίσιο του HTA (Kolasa, Zwolinski, Zah, Kaló, & Lewandowski, 2018).

Η Πολωνία έχει τη φήμη ενός καλού οργανισμού HTA και **πολύ ισχυρού** τόσο σε εθνικό όσο και ευρωπαϊκό επίπεδο (Sowada, et al., 2019), ο οποίος αντιμετωπίζει ένα πολύ μεγάλο πρόβλημα, την καθυστέρηση των ασθενών σε νέες θεραπείες. Ο χρόνος αυτός έφτασε κατά μέσο όρο τις 815 ημέρες μεταξύ 2016-2019 και ήταν ο **δεύτερος χειρότερος στην ΕΕ**, πίσω από τη Ρουμανία (Newton, Scott, & Troein, 2021). Δεν καταφέραμε να εντοπίσουμε γιατί συμβαίνει αυτό. Άλλα προβλήματα αφορούν το **υψηλό ποσοστό συμπληρωμών (60%)** στα εξωνοσοκομειακά φάρμακα, σε αυτό συνεισφέρει και το ότι ο ιατρός δεν έχει κάποιο όφελος να συνταγογραφεί γενόσημα. Τα νοσοκομειακά φάρμακα καλύπτονται πλήρως από το ασφαλιστικό ταμείο. Τα ποσοστά κάλυψης είναι 100%, 70%, 50% και εφάπαξ (Jahnz-Rózyk, Kawalec, Malinowski, & Czok, 2017). Ένα ακόμη πρόβλημα φαίνεται πως είναι η διαφάνεια ως προς την επιλογή των μελών στον ΑΟΤΜίΤ, καθώς κριτήρια επιλογής δεν υπάρχουν συγκεκριμένα, ο Υπουργός δεν δεσμεύεται να επιλέξει επιστήμονες από συγκεκριμένα πεδία και έχει μεγάλη ευελιξία ως προς την επιλογή τους (Wranik, Zielińska, Gambold, & Sevgur, 2019). Επίσης παρατηρήθηκε έντονα στη βιβλιογραφία η επιμονή των πολωνών συγγραφέων για τη δημιουργία επιτροπών HTA εντός νοσοκομείων με αρμοδιότητες και νοσοκομειακά φάρμακα αλλά και ιατρικές συσκευές, τις οποίες θα μπορούσε να εκπαιδεύει ο ΑΟΤΜίΤ, αλλά κάτι τέτοιο δεν έχει επιτευχθεί ως σήμερα (Gałązka-Sobotka, et al., 2021) κάτι που δείχνει την **εμπιστοσύνη της πολιτείας** προς τον Οργανισμό και σε μια κεντρική εφαρμογή ΑΤΥ στη χώρα.

Λαμβάνοντας υπόψη τις πληροφορίες που εντοπίσαμε για την Πολωνία συμπεραίνουμε πως έχει ένα **πολύ καλό σύστημα ΑΤΥ** με πολυκριτηριακή

διαδικασία. Υπάρχουν αρνητικά, με το βασικότερο όλων την **μεγάλη καθυστέρηση** της πρόσβασης των ασθενών σε νέες θεραπείες. Στα θετικά είναι το αξιοθαύμαστο γεγονός που δεν συναντάται σε πολλές χώρες, η **στήριξη του κράτους** προς τον οργανισμό ATY και γενικά η **κατανόηση της υψηλής σημασίας** που έχει. Ο ΑΟΤΜiΤ φαίνεται να **προοδεύει σταθερά** από το 2005 που ιδρύθηκε μέχρι σήμερα, να έχει όλο και πιο κεντρικό ρόλο στη λήψη αποφάσεων καθώς και πολύ ισχυρή δύναμη εντός και εκτός συνόρων, σε αυτό ίσως βοηθάει και η ισχυρή φαρμακευτική αγορά της Πολωνίας. Αν έχει μερικές βελτιώσεις στο μέλλον θα μπορούσαμε να πούμε ότι θα καταφέρει να φτάσει στα επίπεδα των καλύτερων οργανισμών ATY.

4.4.21 Πορτογαλία

Το 2015 το Υπουργείο Υγείας εφάρμοσε το ρυθμιστικό πλαίσιο ATY το οποίο ονομάζεται SiNATS (Εθνικό Σύστημα Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας / Sistema de avaliação de Tecnologias de Saúde) στο πλαίσιο του **INFARMED** (Εθνικό Ινστιτούτο Φαρμακευτικής και Φαρμάκων / Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento), το οποίο είναι ο ρυθμιστικός φορέας για τα φάρμακα και τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα στην Πορτογαλία. Το SiNATS καλύπτει όλα τα δημόσια και ιδιωτικά ιδρύματα που παράγουν, εμπορευματοποιούν ή χρησιμοποιούν τεχνολογίες υγείας και η αξιολόγηση καλύπτει **όλες τις τεχνολογίες υγείας** (Simões, Augusto, Fronteira, & Hernández-Quevedo, 2017). Εντός του INFARMED αρμόδια για να εκδίδει γνωμοδοτήσεις είναι η Διεύθυνση HTA που υποστηρίζεται από την Επιτροπή HTA (INFARMED, 2023).

Η **διαδικασία** HTA στην Πορτογαλία αποτελείται από 3 φάσεις: Φαρμακοθεραπευτική αξιολόγηση, φαρμακοοικονομική αξιολόγηση και διαπραγμάτευση. Η φάση της κλινικής αξιολόγησης, από το 2023 ξεκινάει από τη δομή του PICO (INFARMED, 2023). Τα **κριτήρια αξιολόγησης** είναι: συγκριτική αποτελεσματικότητα, επιπρόσθετη θεραπευτική αξία (σε 4 επίπεδα μείζονα, μέτρια, ελάσσονα και μη ποσοτικοποιήσιμη), ασφάλεια, θνητότητα, νοσηρότητα, διάρκεια της νόσου, ο λόγος κόστους-αποτελεσματικότητας, ηθικές πτυχές (Ivo, 2018). Στις οδηγίες επίσης γίνεται σαφή αναφορά σε προτίμηση για μελέτες RCTs (INFARMED, 2023). Η **οικονομική αξιολόγηση** είναι **πολύ σημαντική** στην Πορτογαλία και προτιμάται η CUA (Sharma, Aggarwal, Downey, & Prinja, 2021). Κατά τη διάρκεια

της οικονομικής αξιολόγησης, φάρμακα που θεωρούνται απαραίτητα μπορούν να ενταχθούν σε **πρόγραμμα πρώιμης πρόσβασης**. Οι συμφωνίες μετά από διαπραγμάτευση συνήθως έχουν τη μορφή του επιμερισμού κινδύνου (risk sharing), ενώ στην Πορτογαλία εφαρμόζεται και clawback. Τα γενόσημα φάρμακα δεν αξιολογούνται ενώ τα βιο-ομοειδή υπόκεινται σε μια διαδικασία γρήγορης αξιολόγησης. Μετά την αποζημίωση του φαρμάκου από την Εθνική Υπηρεσία Υγείας, η CNFT (Εθνική Επιτροπή Φαρμάκων και Θεραπειών / Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica) είναι αρμόδια για να το τοποθετήσει σε θεραπευτική οδηγία (Ivo, 2018). Οι αποφάσεις HTA στην Πορτογαλία είναι **δεσμευτικές** για όλους τους φορείς, παρόλο που το HTA δεν είναι ανεξάρτητο. Οι περισσότερες αρνητικές αποφάσεις στην Πορτογαλία προκύπτουν από την κλινική αξιολόγηση (Ferreira, Vandewalle, & Felix, 2019), κάτι που δεν συνηθίζεται σε άλλες χώρες.

Γενικά οι Πορτογάλοι έχουν καταφέρει να έχουν μια πολύ έντονη **πολιτική γενοσήμων** τα οποία έχουν μερίδιο ύψους 65% της φαρμακευτικής αγοράς. Σε αυτό έχει βοηθήσει και η πολιτική **επιβράβευσης των φαρμακοποιών** όταν αυτοί προτείνουν και εκτελούν συνταγές με γενόσημα (Ivo, 2018). Μεταξύ 2017-2021 αποζημιώθηκαν 2695 φάρμακα εκ των οποίων τα 1804 (67%) ήταν γενόσημα (Avelar, Raposo, Torres, & Pedro, 2022). Επίσης μέσω της Εθνικής Υπηρεσίας Υγείας, η οποία διαθέτει αρκετά **προηγμένο ηλεκτρονικό σύστημα**, το INFARMED μπορεί να έχει στη διάθεσή του RWD και τη δαπάνη για οποιοδήποτε φάρμακο ώστε να μπορεί να θέτει προτεραιότητες (Ivo, 2018). Σε αυτό φυσικά βοηθάει και η **σάρωση ορίζοντα**, η οποία στο Πορτογαλικό HTA είναι αρκετά σημαντικός πυλώνας (Vogler, 2022). Επίσης, αναμενόταν να ενταχθούν και εκπρόσωποι ασθενών στην ATY (Ivo, 2018), κάτι το οποίο ακόμη δεν έχει συμβεί.

Στα αρνητικά που έχουμε εντοπίσει είναι ότι αυτή η πολιτική γενοσήμων ίσως είναι εμπόδιο στην καινοτομία (Avelar, Raposo, Torres, & Pedro, 2022). Ως εμπόδιο για την καινοτομία μπορούν να θεωρηθούν επίσης το clawback και η μεγάλη μείωση της φαρμακευτικής δαπάνης τη περίοδο 2011-15 λόγω της οικονομικής κρίσης (Simões, Augusto, Fronteira, & Hernández-Quevedo, 2017).

Οι Πορτογάλοι φαίνεται ότι έχουν ένα **πολύ καλό σύστημα ATY** το οποίο μέσω του SiNATS φρόντισαν να το εφαρμόσουν σε όλους τους τομείς υγείας της χώρας. Εντυπωσιακή είναι η πολιτική γενοσήμων στη χώρα καθώς και η οργάνωση

που φαίνεται ότι υπάρχει (κατευθυντήριες οδηγίες, αρκετά υψηλός αριθμός αιτήσεων, ηλεκτρονικό σύστημα και σάρωση ορίζοντα). Τα προβλήματα που εντοπίσαμε μάλλον είναι μικρά όσον αφορά την ΑΤΥ και κυρίως υπάρχουν σε άλλους τομείς (πχ νοσοκομεία). Πραγματικά δεν περιμέναμε τέτοια πρόοδο από την Πορτογαλία, μια χώρα με παρόμοιο πληθυσμό και οικονομία με την Ελλάδα και αυτό μας έκανε να αναρωτηθούμε: Μήπως η Πορτογαλία και το INFARMED έχουν ένα μοντέλο φαρμακευτικής πολιτικής και ΑΤΥ που στην Ελλάδα θα λειτουργούσε επίσης τόσο καλά;

4.4.22 Ρουμανία

Ταξιδεύοντας στα Ευρωπαϊκά ΗΤΑ υπάρχει μια χώρα η οποία χρησιμοποιεί μια εντελώς μοναδική μεθοδολογία Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας. Στην Ρουμανία ο όρος ΗΤΑ πρωτοεμφανίστηκε το 2013 και εφαρμόστηκε το 2014. Η αξιολόγηση μιας τεχνολογίας υγείας βασίζεται στο scorecard system (σύστημα βαθμολογίας) (Rais, Kaló, Csanádi, & Negulescu, 2020). Ο οργανισμός ΑΤΥ της Ρουμανίας ανήκει στο Υπουργείο Υγείας και ονομάζεται **ANMDDMR** (Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România / Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων και Ιατρικών Συσκευών Ρουμανίας).

Το 2014 το Υπουργείο Υγείας δημοσίευσε τα 6 κριτήρια του scorecard system, το οποίο έχει ως σκοπό να βαθμολογήσει ένα φάρμακο ως προς την αξία του (Rais, Kaló, Csanádi, & Negulescu, 2020). Το 2015 προστέθηκαν τα κριτήρια 7 και 8. **Δεν χρησιμοποιεί τυπικές μεθόδους ΑΤΥ, αλλά είναι ένα γρήγορο σύστημα ΗΤΑ.** Ο τρόπος υπολογισμού της βαθμολογίας ενός πρωτότυπου φαρμάκου ή μιας επέκτασης ένδειξης του (και συνεπώς τα **κριτήρια** αξιολόγησης και αποζημίωσης) προκύπτουν από τους κάτωθι υπολογισμούς:

- 1) Αν η HAS (Γαλλικό ΗΤΑ) έχει κατηγοριοποιήσει το φάρμακο στην κλίμακα SMR (Service Medical Rendu) στα επίπεδα 1 και 2 (πολύ σημαντικό/ σημαντικό), τότε στο scorecard το φάρμακο παίρνει 15 πόντους. Αν είναι στα επίπεδα SMR 3 και 4 (μέτριο / ασήμαντο), τότε παίρνει 7 πόντους.
- 2) Αν οι οργανισμοί NICE (Αγγλία) και SMC (Σκωτία) έχουν δώσει θετική αξιολόγηση για το φάρμακο χωρίς περιορισμούς τότε στο

scorecard μετράει ως 15 πόντους. Αν έχουν περιορισμούς, τότε 7 πόντους. Ο ΚΑΚ επιλέγει ποια αξιολόγηση από τους δύο οργανισμούς θα προσκομίσει (επιλέγει την βέλτιστη για τον ΚΑΚ).

- 3) Αν στη Γερμανία οι οργανισμοί IQWiG και G-BA έχουν δώσει θετική αξιολόγηση χωρίς περιορισμούς, τότε ομοίως το φάρμακο συμπληρώνει 15 πόντους, ενώ με περιορισμούς 7 πόντους.
- 4) Αν το φάρμακο αποζημιώνεται σε τουλάχιστον 14 χώρες της ΕΕ θα πάρει 25 πόντους, αν αποζημιώνεται σε τουλάχιστον 8 χώρες θα πάρει 20 πόντους, ενώ αν αποζημιώνεται σε τουλάχιστον 3 χώρες της ΕΕ θα πάρει 10 πόντους.
- 5) Μελέτη δεδομένων πραγματικού κόσμου (RWD): 45 βαθμοί εάν ο ΚΑΚ ενός νέου φαρμάκου παρέχει τα πραγματικά δεδομένα που συλλέγονται σύμφωνα με τις μεθοδολογίες που δέχεται ο Ρουμάνικος Οργανισμός Φαρμάκων για σημαντικές κοόρτες για περίοδο τουλάχιστον 1 έτους στη Ρουμανία.
- 6) Μελέτη επίπτωσης στον προϋπολογισμό (μόνο για άμεσα κόστη): 30 πόντους αν το φάρμακο προσφέρει πάνω από 5% εξοικονόμηση σε σχέση με την εναλλακτική θεραπεία και 15 πόντους αν το φάρμακο έχει ουδέτερη επίπτωση στον προϋπολογισμό σε σχέση με τον συγκριτή. ($\pm 5\%$).
- 7) Αν το φάρμακο είναι ορφανό τότε παίρνει αυτόματα 55 πόντους συν τους πόντους του παραπάνω κριτηρίου 4.
- 8) Αν το φάρμακο αφορά μολυσματικές ασθένειες παίρνει αυτόματα 60 πόντους και αποζημιώνεται υπό όρους χωρίς να υπολογίζεται στα υπόλοιπα κριτήρια.

Με βάση τους ανωτέρω πόντους βγαίνουν και οι **αποφάσεις** αποζημίωσης. Μέγιστο σκορ που μπορεί να έχει ένα φάρμακο είναι οι 145 πόντοι. Αν το φάρμακο έχει 60 πόντους επιτρέπεται να αποζημιωθεί. Αν έχει από 80 πόντους και πάνω, τότε αποζημιώνεται άνευ όρων. Ενώ αν έχει 60-79 πόντους, αποζημιώνεται υπό όρους αφού ο ΚΑΚ θα πρέπει να διαπραγματευτεί με τον ασφαλιστικό οργανισμό της Ρουμανίας για την αποζημίωσή του. Στη περίπτωση αυτή, το συμβόλαιο της συμφωνίας μετά από διαπραγμάτευση θα έχει ισχύ 1 έτος και θα πρέπει το επόμενο έτος να γίνει νέα διαπραγμάτευση ή απένταξη από την θετική λίστα. Εδώ να

αναφέρουμε πως στη Ρουμανία υπάρχουν 4 θετικές λίστες, οι οποίες διαφέρουν ως προς το ποσοστό αποζημίωσης. Υπολίστες Α (90%), υπολίστες Β (50%), υπολίστες C (100%) και υπολίστες D (20%) (Radu, Chiriac, & Pravat, 2016).

Με έναν παρόμοιο τρόπο αποφασίζεται και η απένταξη του φαρμάκου από τις 4 λίστες. Αν ένα φάρμακο δεν έχει αξιολογηθεί ή έχει αρνητική απόφαση από την HAS (Γαλλία) ή έναν εκ των NICE ή SMC (Αγγλία, Σκωτία), τότε θα πάρει -25 πόντους για κάθε μία από τις δύο περιπτώσεις. Με -50 πόντους το φάρμακο απεντάσσεται από τη θετική λίστα ενώ με -25 πόντους, μεταφέρεται στην υπολίστες D όπου ο ασφαλιστικός οργανισμός θα πληρώνει μόνο το 20% της αξίας του (Radu, Chiriac, & Pravat, 2016). Την τελική έγκριση για αποζημίωση ή όχι του φαρμάκου την δίνει ο Υπουργός Υγείας.

Θα μπορούσαμε να πούμε ότι το σύστημα της Ρουμανίας είναι αρκετά **απλό** και ενδεχομένως **επιφανειακό** καθώς τα 3 από τα 8 κριτήρια αφορούν το αν το φάρμακο θα έχει θετική αξιολόγηση σε Γαλλία, Αγγλία, Σκωτία και Γερμανία, δηλαδή εν μέρει γίνεται μια εφαρμογή των αποφάσεων άλλων οργανισμών HTA. Είναι τόσο **διαφορετικό** που δεν υπάρχουν καν τα κλασικά κριτήρια ATY και λόγω των τεσσάρων υπολιστών της θετικής λίστας θα μπορούσαμε να πούμε ότι είναι απόλυτα **δίκαιο** ενώ το scorecard system είναι απόλυτα μετρήσιμο χωρίς να υπάρχει κάποιο κριτήριο που δημιουργεί αμφιβολίες (διαφάνεια).

Στη βιβλιογραφία που εντοπίσαμε (Rais, Kaló, Csanádi, & Negulescu, 2020) αναφέρονται και τα εξής κενά στη διαδικασία ATY που θα έπρεπε να διορθωθούν:

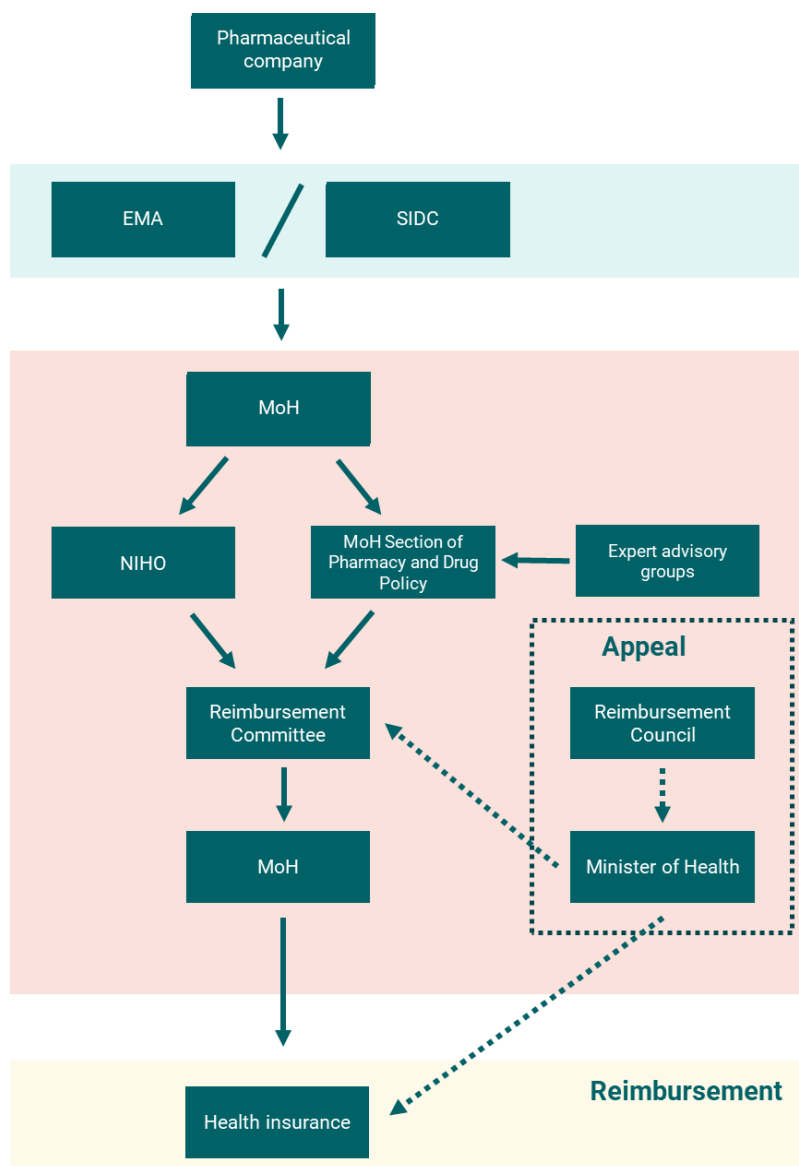
- Οι πρόσθετες προσπάθειες πρέπει να επικεντρωθούν στη δημιουργία ικανοτήτων, τη χρήση και την προσβασιμότητα των τοπικών δεδομένων και τη διεύρυνση του πεδίου εφαρμογής της HTA σε μη φαρμακευτικές τεχνολογίες (πχ ιατροτεχνολογικά)
- Επίσης, η αύξηση των δημόσιων οικονομικών πόρων για την HTA μπορεί να δημιουργήσει περιθώρια για συνεχή αναθεώρηση των προηγούμενων συστάσεων της HTA
- Χρειάζεται να βελτιωθούν η βάση αποδεικτικών στοιχείων και η διαφάνεια των αποφάσεων για την πολιτική υγείας
- Η εφαρμογή ρητών και ήπιων κατωφλιών (thresholds) δυνητικά με ανάλυση αποφάσεων πολλαπλών κριτηρίων ενδέχεται να

δημιουργήσει την ευκαιρία για πιο εξελιγμένες συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου

Καταλήγουμε ότι η Ρουμανία εκτός από το ότι έχει ένα παράξενο, απλό, επιφανειακό, διαφορετικό, δίκαιο και μοναδικό πλαίσιο ΗΤΑ που δεν είναι εύκολο να συγκριθεί με τα άλλα, έχει επίσης και πολλά περιθώρια για βελτιώσεις μέχρι να γίνει ένα αποδεκτά καλό σύστημα ΑΤΥ.

4.4.23 Σλοβακία

Στη Σλοβακία, από το 2011 ως το 2022 η ΑΤΥ άνηκε σε ένα τμήμα στο Υπουργείο Υγείας που ήταν υπεύθυνο για την επανεξέταση των υποβολών ΗΤΑ και φαρμακοοικονομικής ανάλυσης για καινοτόμα φάρμακα. Το 2022 ιδρύθηκε το Εθνικό Ινστιτούτο Αξίας και Τεχνολογίας στην Υγεία (**NIHO** - Národný Inštitút pre HODnotu a technológiu v zdravotníctve) , μια **ανεξάρτητη** γνωμοδοτική αρχή ΑΤΥ. Το NIHO γνωμοδοτεί για αποφάσεις αποζημίωσης που λαμβάνονται από το Υπουργείο Υγείας σχετικά με όλες τις καινοτόμες τεχνολογίες που έχουν δημοσιονομικό αντίκτυπο άνω του 1,5 εκατομμυρίου ευρώ ετησίως. Οι καινοτόμες τεχνολογίες με μικρότερο αντίκτυπο στον προϋπολογισμό αξιολογούνται από εσωτερικούς ειδικούς της ΗΤΑ από το Τμήμα Φαρμάκων και Φαρμακευτικής Πολιτικής του Υπουργείου Υγείας (Cubi-Molla, Hitch, & Babel'a, 2023).



Πηγή: (Cubi-Molla, Hitch, & Babefa, 2023)

Εικόνα 11
Διαδικασία αποζημίωσης στη Σλοβακία

Η τρέχουσα **διαδικασία** αποζημίωσης είναι παρόμοια για **φάρμακα, ιατροτεχνολογικά προϊόντα και διαιτητικά τρόφιμα**. Η Επιτροπή Αποζημίωσης συμβουλεύει το Υπουργείο Υγείας σχετικά με αποφάσεις αποζημίωσης, οι οποίες ενημερώνονται από τις ομάδες εμπειρογνομόνων, το NIHO, και το Τμήμα Φαρμάκων και Φαρμακευτικής Πολιτικής. Οι ομάδες εμπειρογνομόνων παρέχουν κλινικές αξιολογήσεις, το NIHO παρέχει αξιολογήσεις τεχνολογίας και το Τμήμα Φαρμακευτικής και Πολιτικής Φαρμάκων εκδίδει γνωμοδοτήσεις και αξιολογήσεις.

Η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης κάνει σύσταση στο Υπουργείο Υγείας, το οποίο έχει τον τελευταίο λόγο για το εάν η τεχνολογία θα πρέπει να καλύπτεται πλήρως ή εν μέρει από τις εταιρείες ασφάλισης υγείας. Οι αξιολογήσεις στη Σλοβακία είναι δημοσίως διαθέσιμες στον ιστότοπο του Υπουργείου (Visnansky, 2018).

Τα **κριτήρια** που χρησιμοποιεί το NIHO είναι ουσιαστικά βασισμένα στο EUnetHTA Core Model, συγκεκριμένα, η σύγκριση με τον κατάλληλο συγκριτή (κλινικό όφελος), δημοσιευμένη επιστημονική βιβλιογραφία, κλινική αποτελεσματικότητα, ασφάλεια, αξιοπιστία δεδομένων κλινικών μελετών, ανάλυση κόστους – αποτελεσματικότητας, ηθικές, νομικές και κοινωνικές πτυχές (NIHO, 2023). Η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης αναλύει την επίπτωση στον προϋπολογισμό ενώ οι συμφωνίες βασίζονται σε συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου (Hospodková, Gilíková, Barták, Marušíková, & Tichorád, 2023). Η ανάλυση κόστους – αποτελεσματικότητας πάντως, φαίνεται ότι έχει δυσκολίες εφαρμογής, καθώς αν και υπάρχει δημοσιευμένη μεθοδολογία, είναι αρκετά ξεπερασμένη και συγκρούεται με την τρέχουσα νομοθεσία η οποία έχει υποστεί σημαντικές αλλαγές (Bucek Psenkova, Hlavinkova, Visnansky, Grega, & Ondrusova, 2024).

Κατά την αξιολόγηση, το NIHO μπορεί να ζητήσει και τη γνώμη **ασθενών** και επαγγελματιών υγείας για το αν ένα φάρμακο είναι κατάλληλο γι' αυτούς ή αν πρόκειται να το χρησιμοποιήσουν στην κλινική πρακτική, αντίστοιχα (NIHO, 2023).

Τα μεγαλύτερα **προβλήματα** – προκλήσεις που έχει να αντιμετωπίσει τα επόμενα χρόνια το HTA Σλοβακίας είναι κυρίως η έλλειψη εξειδικευμένων επαγγελματιών σε ATY καθώς και το ότι δεν μπορούν να εφαρμοστούν επίσημες κατευθυντήριες γραμμές που περιγράφουν τη διαδικασία και τις μεθόδους HTA για φαρμακοοικονομικές αναλύσεις (Cubi-Molla, Hitch, & Babel'a, 2023).

Συμπερασματικά, στη Σλοβακία αναγκαστήκαμε να χρησιμοποιήσουμε μόνο πολύ πρόσφατη βιβλιογραφία, καθώς το NIHO ιδρύθηκε μόλις το 2022 και ως εκ τούτου τα στοιχεία που βρήκαμε δεν ήταν πολλά. Σίγουρα φαίνεται ότι έχει ξεκινήσει μια σοβαρή προσπάθεια με την συμμετοχή ουσιαστικά ενός οργανισμού και ενός τμήματος HTA. Τα προβλήματα δεν λείπουν φυσικά, όμως τουλάχιστον φαίνεται ότι οι Σλοβάκοι κάνουν βήματα πρόοδου και το πλαίσιο ATY που δημιούργησαν είναι κατάλληλο για περαιτέρω πρόοδο.

4.4.24 Σλοβενία

Η Σλοβενία διαθέτει ένα σύστημα υγείας που βασίζεται στην υποχρεωτική κοινωνική ασφάλιση στο **ZZZS** (Zavod za Zdravstveno Zavarovanje Slovenije), που είναι το ασφαλιστικό ταμείο υγείας της Σλοβενίας. Τα φάρμακα που αποζημιώνονται από το δημόσιο υπόκεινται σε **τυπικές** διαδικασίες τιμολόγησης και αποζημίωσης, οι οποίες είναι ξεχωριστές (WHO, 2020). Επίσης, το Εθνικό Ινστιτούτο Δημόσιας Υγείας γενικά έχει εμπλακεί σε θέματα HTA στη Σλοβενία (Janžič, 2023).

Η Σλοβενία δεν διαθέτει επίσημο φορέα HTA, αλλά η ανάγκη δημιουργίας εθνικού συστήματος HTA έχει συμπεριληφθεί στο εθνικό σχέδιο υγείας το 2017 χωρίς ακόμη να έχει υλοποιηθεί. Επί του παρόντος, **βασικά στοιχεία HTA** εφαρμόζονται ως προς την αξιολόγηση που χρησιμοποιούνται για διάφορες διαδικασίες. Αυτές περιλαμβάνουν τις διαδικασίες τιμολόγησης και αποζημίωσης για φάρμακα και διαδικασίες που συνδέονται με την αποζημίωση άλλων προϊόντων και προγραμμάτων (εκτός των φαρμάκων).

Οι αποφάσεις αποζημίωσης, συμπεριλαμβανομένων των διαπραγματεύσεων για τις τιμές, είναι ευθύνη του ZZZS. Μια εταιρεία προετοιμάζει ένα αρχείο και το υποβάλλει στο ZZZS μόλις χορηγηθεί η άδεια κυκλοφορίας και καθοριστεί η μέγιστη επιτρεπόμενη τιμή. Εκτός του KAK, στη Σλοβενία έχει το δικαίωμα να ζητήσει την κατάθεση φακέλου για αποζημίωση το Υπουργείο Υγείας, το ZZZS και οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης (WHO, 2020). Το ZZZS ζητά γνωμοδότηση σχετικά με την αποζημίωση από την Εθνική Επιτροπή Αποζημίωσης Φαρμάκων. Αυτή η Επιτροπή λειτουργεί ως συμβουλευτικό όργανο, αξιολογώντας τα φάρμακα και παρέχοντας γνώμη με τα εξής **κριτήρια** (WHO, 2020):

1. το είδος και το μέγεθος του κλινικού οφέλους (κλινική αποτελεσματικότητα, συγκριτική αποτελεσματικότητα, ασφάλεια)
2. τη σημασία του φαρμάκου στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης σε σχέση με τις προτεραιότητες
3. τις φαρμακοοικονομικές πτυχές, συμπεριλαμβανομένης της ανάλυσης κόστους-αποτελεσματικότητας και δημοσιονομικού αντίκτυπου
4. ηθικούς λόγους

Πάντως, η ανάλυση κόστους – αποτελεσματικότητας **δεν εφαρμόζεται** παρόλο που προβλέπεται από το νόμο και έχουν δημοσιευθεί συγκεκριμένες οδηγίες,

αλλά ελέγχεται μόνο η επίπτωση στον προϋπολογισμό (García-Mochón, et al., 2019). Στις διαδικασίες αποζημίωσης, οι **προτεραιότητες** ορίζονται από το νόμο και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Αυτές περιλαμβάνουν τον παιδιατρικό πληθυσμό, μεταδοτικές ασθένειες, κακοήθειες και μυοσκελετικές παθήσεις. Η γνώμη της επιτροπής **δημοσιεύεται** στο διαδίκτυο και είναι διαθέσιμη στο κοινό. Η απόφαση της Επιτροπής μπορεί να υποστηριχθεί από ένα τριτοβάθμιο κλινικό τμήμα, το συμβούλιο ηθικής πρακτικής ή γνώμη ειδικών εμπειρογνομόνων. Σε περίπτωση θετικής ή υπό όρους θετικής γνώμης, το ZZZS μπορεί να αρχίσει διαπραγματεύσεις με τη φαρμακευτική εταιρεία σχετικά με την τιμή, τις εμπορικές συμφωνίες και άλλες συνθήκες αποζημίωσης (όπως πιθανές συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου). Μια εταιρεία **μπορεί να υποβάλει αίτηση για υψηλότερη τιμή** από την τιμή αναφοράς μόνο σε ειδικές περιπτώσεις: αν το φάρμακο της αξιολογηθεί βάσει της συγκριτικής αποτελεσματικότητας, του δημοσιονομικού αντίκτυπου και της ανεκπλήρωτης ανάγκης (WHO, 2020). Την τελική απόφαση για αποζημίωση λαμβάνει ο Υπουργός Υγείας αλλά ουσιαστικά απλά συμφωνεί με τη γνώμη του ZZZS (García-Mochón, et al., 2019). Τα νοσοκομεία μπορούν να χρησιμοποιούν ‘μη αποζημιούμενα’ φάρμακα από τον προϋπολογισμό τους καθώς κάθε νοσοκομείο διεξάγει ξεχωριστό δημόσιο διαγωνισμό για φάρμακα και άλλα προϊόντα / τεχνολογίες (WHO, 2020).

Στα ανωτέρω πρέπει να συμπληρώσουμε ότι η Επιτροπή Αποζημίωσης Φαρμάκων **συνεδριάζει μόλις 8 φορές ανά έτος** (με βάση αυτό υποθέτουμε ότι κάνει μια τυπική αξιολόγηση). Από το 2018 ως τις 3 πρώτες συνεδριάσεις του 2023 αξιολογήθηκαν 247 αιτήσεις. Από αυτές, οι 10 είχαν αρνητική απόφαση, ωστόσο από τις 237 που είχαν θετική απόφαση, περίπου **στο 90% των περιπτώσεων εφαρμόστηκε οικονομικός περιορισμός** λόγω διαπραγμάτευσης, το 7% είχε περιορισμό από την Επιτροπή Αποζημίωσης για κλινικό λόγο ενώ το 2% αποζημιώθηκε χωρίς περιορισμό (Janžič, 2023). Δεν αναφέρεται κάτι σχετικά με την ποιότητα των αξιολογήσεων, ωστόσο πιθανόν να μην είναι υψηλή καθώς σε 8 συνεδριάσεις αξιολογήθηκαν πολλές (247) αιτήσεις φαρμάκων.

Μη φαρμακευτικά προϊόντα (κυρίως προγράμματα υγείας) αξιολογεί το Συμβούλιο Υγείας του Υπουργείου Υγείας με κριτήριο την αποτελεσματικότητα, την επαγγελματική καταλληλότητα, την οικονομική αποδοτικότητα, τον πληθυσμό και την οργανωτική αποτελεσματικότητα (WHO, 2020). Ιατροτεχνολογικά προϊόντα φαίνεται ότι τουλάχιστον ως το 2017 δεν αξιολογούνταν και ήταν ευθύνη του ZZZS

να τα αποζημιώνει σε όσο το δυνατόν χαμηλότερη τιμή. Άλλες τεχνολογίες εισάγονται μέσω του Συμβουλίου Υγείας του Υπουργείου Υγείας, ακολουθώντας διαδικασίες διεκπεραίωσης έργων (Prevolnik Rupel, 2017).

Σύμφωνα με έκθεση του ΠΟΥ θα έπρεπε να υπάρχει οργανισμός HTA καθώς η Σλοβενία διαθέτει το υψηλότερο ΑΕΠ στα Βαλκάνια (WHO, 2020) και οφείλει να κάνει την αρχή. Ένας λόγος που ο οργανισμός δεν έχει υλοποιηθεί είναι ο περιορισμένος αριθμός ανθρωπίνου δυναμικού με εξειδίκευση στην ΑΤΥ και η περιορισμένη χωρητικότητα που δεν μπορεί να ενσωματώσει τα υπάρχοντα εθνικά ιδρύματα (Καλό, Gheorghe, Huic, Csanádi, & Kristensen, 2016). Εντυπωσιακό είναι ότι σύμφωνα με έκθεση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής (Chamona, 2017), το 2017 **δεν υπήρχε ούτε ένας εργαζόμενος** σε ολόκληρη τη χώρα που εργαζόταν με πλήρη απασχόληση σε θέματα HTA! Για να γίνει αντιληπτή αυτή η διαφορά σε ανθρώπινο δυναμικό και σε διαφορά επιπέδου μεταξύ των οργανισμών, απλά αναφέρουμε ότι το ίδιο έτος ο NICE είχε 604 εργαζομένους πλήρους απασχόλησης, μόνο για HTA. Στα αρνητικά κρατάμε επίσης ότι η ανάλυση κόστους- αποτελεσματικότητας ουσιαστικά δεν εφαρμόζεται ενώ και η Επιτροπή Αποζημίωσης Φαρμάκων του ZZS δεν υπόκειται σε έλεγχο / δήλωση για **σύγκρουση συμφερόντων** (είναι ένας από τους ελάχιστους φορείς που συμβαίνει αυτό) (García-Mochón, et al., 2019).

Στα θετικά μπορούμε να κρατήσουμε ότι η δυνατότητα υπό όρους, συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα να έχουν υψηλότερη τιμή είναι σημαντικός παράγοντας για τη διαθεσιμότητα αυτών στις θεραπευτικές επιλογές των ιατρών.

Από τα ανωτέρω συμπεραίνουμε ότι και η Σλοβενία ακόμη βρίσκεται αρκετά βήματα πίσω από τις προηγμένες ευρωπαϊκές χώρες σε ΑΤΥ.

4.4.25 Σουηδία

Στις επόμενες παραγράφους θα αναλύσουμε ένα πολύ έμπειρο HTA καθώς το HTA στην Ευρώπη πρωτοεμφανίστηκε στη Σουηδία τη δεκαετία του 70 (Mentis, 2022) και ο πρώτος οργανισμός HTA, επίσης στη Σουηδία το 1987 (Schrama, Martinsen, & Mastenbroek, 2022). Ακόμη, είναι η πρώτη χώρα στον κόσμο που εφάρμοσε αξιολόγηση κόστους/αποτελεσματικότητας το 1993 (Ricci, 2023). Στο Σουηδικό σύστημα HTA **μόνο για τα φάρμακα εμπλέκονται τουλάχιστον 6 οργανισμοί**

(Janlön, et al., 2023) (μπορεί να εμπλακούν και πάνω από 29 οργανισμοί/φορείς/συμβούλια) ενώ ακόμα περισσότεροι οργανισμοί εμπλέκονται σε άλλες τεχνολογίες υγείας:

Πίνακας 8

Εμπλεκόμενοι φορείς στην ΑΤΥ για φάρμακα στη Σουηδία

| Οργανισμός / Φορέας | Αρμοδιότητα |
|---|--|
| SBU – Σουηδική Υπηρεσία για την Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας και την Αξιολόγηση των Κοινωνικών Υπηρεσιών - Statens Beredning för Medicinsk och Social Utvärdering | Διεξάγει συστηματικές ανασκοπήσεις βιβλιογραφίας και αξιολογεί τις τεχνολογίες υγειονομικής περίθαλψης από ιατρική, οικονομική, ηθική και κοινωνική άποψη. Παρέχει τεκμηριωμένη καθοδήγηση στους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής, στους επαγγελματίες υγείας και στο κοινό για να υποστηρίξουν τη λήψη αποφάσεων. |
| TLV - Οργανισμός Οδοντιατρικών και Φαρμακευτικών Παροχών - Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket | Θεωρείται ο επίσημος οργανισμός HTA της χώρας. Υπεύθυνος για ΑΤΥ, τιμολόγηση και αποζημίωση για τα φαρμακευτικά προϊόντα και την οδοντιατρική περίθαλψη. |
| NL - Συμβούλιο Φαρμακευτικών Παροχών - Nämnden för läkemedelsförmåner | Αποτελείται από επτά μέλη που εκπροσωπούν τις περιφέρειες, τα πανεπιστήμια και τις ενώσεις ασθενών. Κάνει την τελική αξιολόγηση για τα φάρμακα μετά τον TLV. |
| SoS - Εθνικό Συμβούλιο Υγείας και Πρόνοιας - Socialstyrelsen | Έχει εποπτική λειτουργία στις περιφέρειες, είναι υπεύθυνο για τεκμηριωμένες κατευθυντήριες γραμμές (μαζί με TLV, SBU, LV) για τη φροντίδα και θεραπεία σοβαρών χρόνιων παθήσεων και παρακολουθεί και αξιολογεί τις παρεχόμενες υπηρεσίες. |
| SKR ή SALAR - Σουηδική Ένωση Τοπικών Αρχών και Περιφερειών - Swedish Association of Local Authorities and Regions - Sveriges Kommuner och Regioner | Οργανισμός που δημιουργήθηκε από τις 21 περιφέρειες και τους 290 δήμους της Σουηδίας. Συντονίζει το Εθνικό Σύστημα Διαχείρισης Γνώσης Φροντίδας. Προσφέρει φροντίδα βασισμένη στη γνώση, ισότιμη και |

| | |
|---|--|
| | αποδοτική, υψηλής ποιότητας. Επιπλέον, επιδιώκει να μειώσει τις περιφερειακές διαφορές στην υγειονομική περίθαλψη. |
| Regionerna - Περιφέρειες | Είναι 21 ανεξάρτητες τοπικές αρχές. Προμηθεύονται φάρμακα για τα νοσοκομεία. Κάθε αρχή έχει τη δική της Φαρμακευτική Επιτροπή. Οι Φαρμακευτικές Επιτροπές των περιφερειών δημιουργούν λίστες με φάρμακα που συνιστώνται ως θεραπεία πρώτης επιλογής για μια σειρά κοινών ασθενειών. Ο Όμιλος Φαρμακευτικών Παροχών για Περιφέρειες, με εκπροσώπους από τις περιφέρειες και από τη SALAR, συζητά με τον TLV περιπτώσεις τιμολόγησης και αποζημίωσης. |
| NT – Συμβούλιο Νέων Θεραπειών – NT rådet | Συμβουλεύει τις περιφέρειες σχετικά με τη χρήση νέων τεχνολογιών. Αποτελείται από έναν εκπρόσωπο κάθε περιφέρειας και επιπλέον, εμπειρογνώμονες στον τομέα των οικονομικών της υγείας, της ηθικής, της ογκολογίας, της σάρωσης ορίζοντα κ.λπ. |
| LV - Σουηδικός Οργανισμός Ιατρικών Προϊόντων - Läkemedelsverket | Ρύθμιση και την επιτήρηση της ανάπτυξης, παραγωγής και πώλησης φαρμακευτικών και άλλων ιατρικών προϊόντων. Όλα τα φάρμακα που πωλούνται στη Σουηδία πρέπει να είναι εγκεκριμένα από τον LV. |

Πηγή: (Björvang, Pontén, Rönnholm, & Skiöld, 2023)

Η Σουηδία είναι η μόνη χώρα που διεξάγει ένα **πλήρες σύστημα τιμολόγησης με βάση την αξία** (value-based pricing), το οποίο διευρύνει την ανάλυση από την άποψη της υγειονομικής περίθαλψης για να συμπεριλάβει επίσης επιπτώσεις εκτός του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης. Αυτό σημαίνει ότι η χώρα έχει σχετικά υψηλή προθυμία να πληρώσει ανά μονάδα υγείας που αποκτήθηκε.

Το σύστημα αποζημίωσης είναι κυρίως προσανατολισμένο στο προϊόν (**product-oriented**), αυτό σημαίνει ότι τα φαρμακευτικά προϊόντα λαμβάνουν συνήθως καθεστώς αποζημίωσης για όλες τις ενδείξεις ταυτόχρονα. Ωστόσο, είναι πιθανό να χορηγηθεί αποζημίωση σε ένα φαρμακευτικό προϊόν για περιορισμένη χρήση ή ένδειξη ή μόνο σε μια συγκεκριμένη ομάδα ασθενών. Ακόμα **και τα OTC** φάρμακα μπορούν να αποζημιωθούν στη Σουηδία (δεν αποζημιώνονται πολλά ωστόσο) (Janlön, et al., 2023) αν πληρούν τις κάτωθι εκ του νόμου οριζόμενες **αρχές/κριτήρια** (Björvang, Pontén, Rönnholm, & Skiöld, 2023):

- Αρχή της ανθρώπινης αξίας: Υπογραμμίζει τον σεβασμό για την ισότητα όλων των ανθρώπων και την ακεραιότητα κάθε ατόμου. Δεν επιτρέπεται η διάκριση με βάση το φύλο, τη φυλή, την ηλικία κ.λπ. κατά τη λήψη αποφάσεων αποζημίωσης. Φαίνεται ότι αυτή η αρχή υπερισχύει των άλλων δύο με βάση τη νομοθεσία.
- Αρχή της ανάγκης και της αλληλεγγύης: δηλώνει ότι αυτοί που έχουν τη μεγαλύτερη ανάγκη έχουν προτεραιότητα όσον αφορά την αποζημίωση των φαρμακευτικών προϊόντων. Με άλλα λόγια, οι ασθενείς με πιο σοβαρές ασθένειες έχουν προτεραιότητα έναντι των ασθενών με λιγότερο σοβαρές παθήσεις.
- Αρχή της σχέσης κόστους/αποτελεσματικότητας: δηλώνει ότι το κόστος για τη χρήση ενός φαρμάκου πρέπει να είναι λογικό από ιατρική, ανθρωπιστική και κοινωνικοοικονομική άποψη.

Η **διαδικασία αξιολόγησης και αποζημίωσης** ενός φαρμάκου διαφέρει ανάλογα αν το φάρμακο είναι νοσοκομειακό ή δίνεται στα κοινοτικά φαρμακεία. Σχεδόν πάντα ο TLV αξιολογεί φάρμακα, όμως κατόπιν εντολής από τη Κυβέρνηση, ενδέχεται να αξιολογήσει (χωρίς να επηρεάζει την τιμή του φαρμάκου) και το SBU (Sharaf, 2016) το οποίο διεξάγει συστηματικές ανασκοπήσεις βιβλιογραφίας και αξιολογεί τις τεχνολογίες υγειονομικής περίθαλψης από ιατρική, οικονομική, ηθική και κοινωνική άποψη (Janlön, et al., 2023). Όλες οι αξιολογήσεις είναι **διαθέσιμες** για το κοινό (Akehurst, Abadie, Renaudin, & Sarkozy, 2017).

Στη Σουηδία η τιμολόγηση και η αποζημίωση εξωνοσοκομειακών φαρμάκων αποφασίζονται **ταυτόχρονα** κατά την αξιολόγηση. Τα **εξωνοσοκομειακά φάρμακα**

ακολουθούν την κάτωθι **διαδικασία** προκειμένου να αποζημιωθούν (Björvang, Pontén, Rönnholm, & Skiöld, 2023):

- Ο ΚΑΚ απευθύνεται στον TLV. Στην αίτηση η εταιρεία δηλώνει την τιμή για την οποία υποβάλλει αίτηση και σχετική κλινική και οικονομική τεκμηρίωση.
- Ιατρικοί εμπειρογνώμονες, οικονομολόγοι υγείας και νομικοί σύμβουλοι στο TLV εξετάζουν τα κλινικά στοιχεία και την οικονομική τεκμηρίωση για την υγεία που παρέχονται από τις φαρμακευτικές εταιρείες. Οι αποφάσεις του TLV πρέπει να είναι συνεπείς με τη λεγόμενη ηθική πλατφόρμα (τις 3 αρχές που προαναφέρθηκαν) (Björvang, Pontén, Rönnholm, & Skiöld, 2023). **Άλλα κριτήρια** που λαμβάνονται υπόψη είναι η σοβαρότητα της νόσου, η ακάλυπτη ιατρική ανάγκη, το οριακό όφελος έναντι εναλλακτικών θεραπειών (WHO, 2021). Ο Όμιλος Φαρμακευτικών Παροχών για Περιφέρειες (εκπρόσωπος των περιφερειών) μπορεί να συζητήσει θέματα που αφορούν την αποζημίωση με τον TLV πριν την υποβολή της αναφοράς που δημιουργεί ο TLV.
- Η αναφορά του TLV αποτιμάται εκ νέου από το NL, ενώ στο στάδιο αυτό γίνεται και η τελική συμφωνία. Η απόφαση αποζημίωσης εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, μεταξύ των οποίων μπορεί να είναι η ύπαρξη συμφωνίας ελεγχόμενης εισόδου μεταξύ των περιφερειών (αφού εκπροσωπούνται στο NL) και της φαρμακευτικής εταιρείας. Οι διαδικασίες αποζημίωσης και τιμολόγησης γίνονται ταυτόχρονα με αποτέλεσμα την κοινή απόφαση αποζημίωσης και τιμολόγησης. Η **τελική απόφαση** για αποζημίωση λαμβάνεται από το NL, το οποίο μπορεί να απορρίψει την απόφαση για αποζημίωση αν το προϊόν δεν πληροί τα κριτήρια (πχ σχέση κόστους/αποτελεσματικότητας). Σε αυτή τη περίπτωση, ο ΚΑΚ μπορεί στη συνέχεια να αποφασίσει εάν θα πρέπει να υποβάλει ξανά αίτηση σε άλλη τιμή.

Επίσης, ο TLV **μπορεί να αυξήσει ή να μειώσει την τιμή ενός φαρμάκου ανάλογα την αξία του!** Η απόφαση για την έγκριση ή όχι μιας αίτησης για αύξηση της τιμής πρέπει να ανακοινωθεί εντός 90 ημερών από την ολοκλήρωση της αίτησης.

Εάν πολλές αιτήσεις υποβληθούν χρονικά η μία στην άλλη, ο χρόνος επεξεργασίας μπορεί να παραταθεί για μία περίοδο 60 ημερών. Εάν δεν ληφθεί απόφαση εντός αυτού του χρονικού πλαισίου, τότε η ζητούμενη τιμή γίνεται αποδεκτή. Ένα άλλο εργαλείο του TLV είναι η δυνατότητα **επανεξέτασης** της τιμολόγησης και της κατάστασης αποζημίωσης. Επαναξιολογεί ένα φάρμακο ή κατηγορία φαρμάκων (πολλαπλή επαναξιολόγηση) προκειμένου να σιγουρευτεί ότι αυτά είναι ακόμη cost-effective. Αν δεν είναι, ο TLV μπορεί να μειώσει την τιμή τους ή να τα απεντάξει από τη θετική λίστα (Björvang, Pontén, Rönnholm, & Skiöld, 2023). Στην οικονομική αξιολόγηση προτιμάται η CUA (εναλλακτικά CEA) και λαμβάνονται υπόψη και κοινωνικοί παράγοντες όπως οι επισκέψεις στον ιατρό, η παραγωγικότητα (Salas-Vega, Bertling, & Mossialos, 2016), ενώ το **threshold** είναι ανεπίσημα περίπου στα 100.000 ευρώ/QALY και για σοβαρές ασθένειες είναι το διπλάσιο (Siverskog & Henriksson, 2021). Παρατηρείται επίσης ότι ίσως είναι η μόνη χώρα που δεν ζητάει από τον ΚΑΚ να καταθέσει επίπτωση στον προϋπολογισμό καθώς αυτή αξιολογείται μέσω της CUA (Nicod, Maynou, Maynou, Visintin, & Cairns, 2020).

Οι τιμές καθορίζονται σε επίπεδο τιμής αγοράς φαρμακείου. Οι κατασκευαστές πωλούν τα προϊόντα απευθείας στα φαρμακεία, λειτουργώντας χωρίς χονδρεμπόρους. Αντ' αυτού πληρώνουν υπηρεσίες διανομής από εταιρείες διανομής. Για προϊόντα που δεν έχουν πλέον πατέντα, η αντικατάσταση με γενόσημο είναι υποχρεωτική. Το φαρμακείο είναι υποχρεωμένο να διανέμει το **φάρμακο του μήνα** που περιλαμβάνεται στη θετική λίστα ανεξάρτητα από το προϊόν που συνταγογραφείται. Το **φάρμακο του μήνα** προκύπτει μέσω ενός συστήματος που μοιάζει με δημοπρασία. Κάθε μήνα, το γενόσημο με τη χαμηλότερη τιμή ονομάζεται το φάρμακο του μήνα. Για να δοθεί αυτός ο χαρακτηρισμός, η φαρμακευτική εταιρεία πρέπει να διασφαλίσει τη διαθεσιμότητα του φαρμάκου για ολόκληρο τον μήνα. Στη συνέχεια τα φαρμακεία υποχρεούνται να προμηθευτούν και να διαθέσουν το φάρμακο αυτό. Ο TLV ορίζει επίσης δύο εφεδρικά προϊόντα στα οποία μπορούν να στραφούν τα φαρμακεία εάν δεν είναι δυνατό να το αποκτήσουν. Ο σκοπός αυτού του συστήματος είναι να διατηρήσει χαμηλό το κόστος της κοινωνίας για τα φαρμακευτικά προϊόντα των οποίων η προστασία διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας έχει λήξει. Ο ανταγωνισμός μεταξύ των ΚΑΚ για να θεωρηθεί το φάρμακό τους ως φάρμακο του μήνα (ή/και για να θεωρηθεί το φάρμακό τους cost-effective) είχε ως αποτέλεσμα **60% μειώσεις τιμών** στα φαρμακευτικά προϊόντα μεταξύ 2003-2024!

Ενώ, το συνολικό αυτό σύστημα είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση πληρωμών από τη τσέπη του ασθενή (Björvang, Pontén, Rönnholm, & Skiöld, 2023). Το 2021, τα συνταγογραφούμενα φάρμακα στο πλαίσιο του Drug Benefit Scheme αποτελούσαν περίπου το 65% της συνολικής φαρμακευτικής αγοράς και είχαν κύκλο εργασιών 34,9 δισεκατομμυρίων SEK (3,2 δις ευρώ). Από αυτό, οι συμπληρωμές ανήλθαν σε κάτι λιγότερο από 6,2 δισεκατομμύρια SEK (578 εκατομμύρια ευρώ). Για συνταγογραφούμενα φάρμακα υπάρχει επίσης ένα σύστημα προστασίας υψηλού κόστους όπου ο ασθενής πληρώνει μέγιστο κόστος 2600 SEK (234 ευρώ) σε περίοδο 12 μηνών από την πρώτη συνταγή, αλλά τα άτομα κάτω των 18 ετών απαλλάσσονται από χρεώσεις (Janlön, et al., 2023).

Ως προς τα **νοσοκομειακά φάρμακα** η διαδικασία που ακολουθείται υπόκειται σε διαφορετικό καθεστώς. **Οι περιφέρειες είναι υπεύθυνες** για το σχεδιασμό και την παροχή εξειδικευμένης φροντίδας στην περιοχή τους. Οι περιφέρειες εφόσον επιθυμούν μπορούν να μην έχουν δικά τους νοσοκομειακά φαρμακεία ή να κάνουν συμβάσεις με ιδιωτικές εταιρείες οι οποίες θα πρέπει να λειτουργήσουν τα νοσοκομειακά φαρμακεία. Είναι επίσης υπεύθυνες για την αγορά φαρμακευτικών προϊόντων για τα νοσοκομεία της αντίστοιχης περιοχής τους, όμως τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε μικρότερες ποσότητες αγοράζονται από νοσοκομειακά φαρμακεία. Στη διαδικασία προμηθειών συμμετέχουν οι Φαρμακευτικές Επιτροπές των περιφερειών (κάποιες φορές χρησιμοποιούν και συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου για να μειώσουν την τιμή). Όλες οι περιφέρειες **υποχρεούνται από το νόμο να έχουν Φαρμακευτική Επιτροπή**. Μια επιτροπή μπορεί να έχει συμβουλευτικό ρόλο ή ρόλο λήψης αποφάσεων. Οι Φαρμακευτικές Επιτροπές εκτός από τις προμήθειες, υποστηρίζουν τους γιατρούς στην επιλογή φαρμάκων μέσω της δημοσίευσης ενός ετήσιου καταλόγου φαρμάκων που προτείνονται και για νοσοκομειακά αλλά και για εξωνοσοκομειακά φάρμακα σε κάθε περιφέρεια (τα νοσοκομεία μιας περιοχής είναι όλα υποχρεωμένα να ακολουθήσουν τον κατάλογο φαρμάκων της περιοχής τους). Το SALAR έχει την αρμοδιότητα να μειώσει τις περιφερειακές διαφορές στην υγειονομική περίθαλψη (Björvang, Pontén, Rönnholm, & Skiöld, 2023) που προκύπτουν επειδή δεν έχουν όλες οι περιφέρειες τις ίδιες ανάγκες ούτε την ίδια οικονομική δυνατότητα να αποζημιώσουν όλα τα φάρμακα που συστήνονται (Mela, et al., 2023).

Η διαδικασία HTA για τα νοσοκομειακά φάρμακα είναι η εξής (Björvang, Pontén, Rönnholm, & Skiöld, 2023):

- Η πρώτη φάση είναι η **σάρωση ορίζοντα!** Η σάρωση του ορίζοντα πραγματοποιείται ως κοινή προσπάθεια τεσσάρων περιφερειών για λογαριασμό όλων των περιφερειών της Σουηδίας, σε συνεργασία με ιατρικά ιδρύματα, κυβερνητικούς φορείς και το SALAR. Στόχος είναι να ξεχωρίσουν τις σημαντικότερες (από κλινική και οικονομική οπτική) θεραπείες που ενδέχεται να χρειαστούν.
- Αφού επιλεγθούν τα φάρμακα μέσω της σάρωσης ορίζοντα, το NT επιλέγει ποια προϊόντα επιθυμεί να αξιολογήσει ο TLV.
- Οι αξιολογήσεις που παρέχει ο TLV γίνονται σε συνεργασία με άλλους οργανισμούς εκτός του συμβουλίου NT, δηλαδή το Υπουργείο Υγείας, φαρμακευτικές εταιρείες, την Ένωση Έρευνας της Φαρμακοβιομηχανίας, ιατρικούς και οικονομικούς εμπειρογνώμονες υγείας, το Εθνικό Συμβούλιο Υγείας και Πρόνοιας, το LV και το SBU. Στο τέλος προκύπτει μια αναφορά που περιλαμβάνει μια οικονομική αξιολόγηση του προϊόντος σε **διαφορετικά επίπεδα τιμών**, αλλά **δεν περιλαμβάνει σύσταση**.
- Στη συνέχεια, το συμβούλιο NT κάνει αποτίμηση της έκθεσης αξιολόγησης και παρέχει συστάσεις στις περιφέρειες για τη χρήση ή όχι του φαρμάκου, την οποία αναμένεται να ακολουθήσουν οι περιφέρειες. Το συμβούλιο NT καθοδηγείται επίσης από τις 3 αρχές. Όταν χρειάζεται, ξεκινούν επίσης και διαπραγματεύσεις για την επίτευξη οικονομικής αποδοτικότητας.
- Κάθε περιφέρεια λαμβάνει την επίσημη απόφαση σχετικά με τη χρήση του φαρμάκου και, στις περιπτώσεις που είναι δυνατό, υπογράφει τη συμφωνία που έχει διαπραγματευτεί.

Συνεπώς, ο ρόλος του TLV για τα νοσοκομειακά φάρμακα είναι να βοηθήσει το NT να λάβει σωστές αποφάσεις ώστε με τη σειρά του να παρέχει σωστές συστάσεις στις περιφέρειες. Το πλεονέκτημα του NT είναι ότι οι περιφέρειες αποκτούν ισχυρότερη διαπραγματευτική θέση ενεργώντας από κοινού, γεγονός που αποφέρει χαμηλότερες τιμές και επομένως, πιο αποδοτική χρήση για τα φαρμακευτικά προϊόντα σε σύγκριση με το εάν κάθε περιοχή θα ενεργούσε μόνη της.

Η Σουηδία έχει **κατευθυντήριες οδηγίες** θεραπείας σε εθνικό αλλά και σε περιφερειακό επίπεδο. Οι κατευθυντήριες οδηγίες εκδίδονται από τις Φαρμακευτικές Επιτροπές, το LV και το SoS. Η αξιολόγηση **ιατροτεχνολογικών** με ίδια κριτήρια είναι αρμοδιότητα του SoS, στα οποία όμως συνήθως ο φορέας ξεκινάει την αξιολόγηση κι όχι ο ΚΑΚ (Björnvang, Pontén, Rönnholm, & Skiöld, 2023). Οι συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου ελέγχονται μέσω του Οργανισμού Ηλεκτρονικής Υγείας της Σουηδίας ως προς τα μητρώα ασθενών και τον αριθμό των πωλήσεων (de Pouvourville, et al., 2023).

Μεταξύ 2016-19 η Σουηδία ήταν η 5^η ταχύτερη χώρα στην Ευρώπη όσον αφορά την πρόσβαση των ασθενών σε νέες θεραπείες με Μ.Ο. 262 ημέρες (Newton, Scott, & Troein, 2021). Μεταξύ 2019-21 καμία αίτηση δεν ξεπέρασε το χρονικό όριο των 180 ημερών για αξιολόγηση. Το 2021 ο μέσος χρόνος αξιολόγησης στο TLV ήταν 128 ημέρες για πρωτότυπα φάρμακα ή επεκτάσεις ενδείξεων. Ο TLV **μειώνει σταθερά τους χρόνους αξιολόγησης** κάθε χρόνο από το 2018 (Björnvang, Pontén, Rönnholm, & Skiöld, 2023). Το 23% των 113 αιτήσεων για νοσοκομειακά φάρμακα είχαν αρνητική απόφαση από το NT στη Σουηδία την περίοδο 2015-20 (Lubojemska, Campbell, & Macaulay, 2020)

Το μόνο **πρόβλημα** που εντοπίσαμε στο Σουηδικό ΗΤΑ, είναι ότι κατά τον έλεγχο του TLV από την Εθνική Υπηρεσία Ελέγχου της Σουηδίας υπήρχε η παρατήρηση ότι το TLV θα πρέπει να βελτιώσει τον τρόπο με τον οποίο λαμβάνει υπόψη την κοινωνική οικονομική προοπτική στις αποφάσεις και το πλαίσιο για την αξιολόγηση της σοβαρότητας διαφόρων ασθενειών (Björnvang, Pontén, Rönnholm, & Skiöld, 2023).

Εύκολα καταλαβαίνει κανείς ότι οι Σουηδοί έχουν μια πολύ ξεχωριστή διαδικασία ΗΤΑ. Δεν καταφέραμε να εντοπίσουμε κάτι που να της λείπει. Έχει απόλυτη διαφάνεια, υπάρχουν πάρα πολλοί φορείς που συμμετέχουν στις αποφάσεις για αποζημίωση ενός φαρμάκου, το επίπεδό του φαίνεται ότι είναι πολύ υψηλό και συνδυάζεται με ταχύτητες που δεν καθυστερούν τα νέα φάρμακα στο να φτάσουν άμεσα στους ασθενείς. Χωρίς υπερβολή, ίσως οι Σουηδοί έχουν αγγίξει επίπεδα NICE με το σύστημα που έχουν ή έστω είναι ξεκάθαρο ότι έχουν ένα από τα 5 καλύτερα συστήματα ΑΤΥ στην Ευρώπη.

4.4.26 Τσεχία

Επίσημα δημόσιος φορέας για ΑΤΥ δεν υπάρχει στην Τσεχία και μάλλον είναι απίθανο να δημιουργηθεί στο εγγύς μέλλον. Το ΗΤΑ είναι γνωστός όρος στην Τσεχική Δημοκρατία και η επιλογή δημιουργίας μιας υπηρεσίας ΗΤΑ συζητήθηκε ενεργά το 2011–2013. Το έργο σταμάτησε τον Ιούνιο του 2013 μετά από μια ξαφνική παραίτηση της κυβέρνησης (Löbloná, 2018). Ένας οργανισμός που υπόκειται στο Υπουργείο Υγείας μπορεί να θεωρηθεί σχετικά αρμόδιος για την Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας στην Τσεχία. Ονομάζεται **SUKL** (Κρατικό Ινστιτούτο Ελέγχου Φαρμάκων - Státní Ústav pro Kontrolu Léčiv), ιδρύθηκε το 2007 και είναι επιφορτισμένος με τη διασφάλιση της ασφάλειας και της ποιότητας των φαρμακευτικών προϊόντων και των ιατρικών συσκευών. Είναι υπεύθυνος για την ανασκόπηση των κλινικών δοκιμών, καταχώριση φαρμακευτικών προϊόντων και ιατρικών συσκευών, παρακολούθηση ανεπιθύμητων ενεργειών, επίβλεψη παραγωγής και διανομής, συμπεριλαμβανομένων των φαρμακείων, διαχείριση μητρώων φαρμακευτικών προϊόντων και ιατρικών συσκευών. Από το 2019 απέκτησε επιπλέον αρμοδιότητες όπως ο καθορισμός ανώτατων τιμών, οι αποζημιώσεις για φαρμακευτικά προϊόντα που καλύπτονται από το ασφαλιστικό ταμείο και η διαχείριση διαδικασιών αποζημίωσης ιατρικών συσκευών (Bryndoná, et al., 2023).

Γενικά το SUKL είναι υπεύθυνο για όλα όσα αφορούν τα φάρμακα στην Τσεχία, λειτουργεί περισσότερο ως Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, παρά ως Οργανισμός ΑΤΥ (Fontrier, Visintin, & Kanavos, 2022).

Οι ιατρικές συσκευές **δεν αξιολογούνται**. Οι μελέτες ΗΤΑ απαιτούνται μόνο στην περίπτωση της πρώτης αγοράς μιας συγκεκριμένης τεχνολογίας (δηλαδή όχι ανανέωσης ή επέκτασης υφιστάμενων δυνατοτήτων). Για ιατρικές συσκευές που έχουν ήδη δημοσιευμένη μελέτη αλλού στον κόσμο, δεν απαιτείται μελέτη. Ωστόσο, η απόφαση της Επιτροπής αυτής είναι καθαρά πολιτική και **δεν απαιτείται** να ληφθούν υπόψη τα αποτελέσματα της ΗΤΑ (Nemec, Kubák, Donin, & Kotheroná, 2021).

Σε αξιολόγηση υπόκεινται **μόνο τα φαρμακευτικά προϊόντα**. Για την **διαδικασία** ΑΤΥ στα φάρμακα (αξιολόγηση και αποζημίωση), το SUKL απαιτεί από τους αιτούντες να παράσχουν αποδεικτικά στοιχεία για την κλινική αποτελεσματικότητα, τη σύγκριση με τις υπάρχουσες θεραπείες (εάν είναι δυνατόν),

τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας ενός φαρμάκου, καθώς και ανάλυση της επίπτωσής του στον προϋπολογισμό. Αυτά αποτελούν και τα **κριτήρια** που λαμβάνει υπόψη το SUKL (Bryndoná, et al., 2023). Ενώσεις ασθενών ή η φαρμακοβιομηχανία **δεν συμμετέχουν στη λήψη αποφάσεων**, μόνο εμπειρογνώμονες και τα ασφαλιστικά ταμεία (υπάρχει ένα μεγάλο δημόσιο ασφαλιστικό ταμείο και η ένωση όλων των άλλων μικρότερων). Μάλιστα τα ασφαλιστικά ταμεία της χώρας έχουν πολύ ισχυρή δύναμη στις διαπραγματεύσεις και κυρίως προτιμούν συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου ή risk sharing. Μεγάλο πλεονέκτημα πάντως για το SUKL είναι ότι οι συστάσεις που προκύπτουν από τις αξιολογήσεις είναι **δεσμευτικές** για τους λήπτες αποφάσεων (Löblová, 2018).

Ένα διαφορετικό από τα συνηθισμένα, σύστημα εφαρμόζεται σχετικά με το **χρόνο αποζημίωσης** των φαρμάκων. Το SUKL δίνει δύο προσωρινές άδειες αποζημίωσης 2+1 ετών (3+2 για τα ορφανά και καινοτόμα φάρμακα) (Bryndoná, et al., 2023). Μετά το 3^ο ή 5^ο έτος ένα φάρμακο μπορεί να έχει μόνιμη και όχι προσωρινή αποζημίωση αφού περάσει επαναξιολόγηση και επαναδιαπραγμάτευση από το SUKL (Chamona, 2017). Κατ' εξαίρεση μπορεί να αποζημιωθεί ένα φάρμακο κατόπιν αιτήματος στο Υπουργείο Υγείας για συγκεκριμένο ασθενή ή σε περιπτώσεις εκτάκτων αναγκών δημόσιας υγείας (Bryndoná, et al., 2023).

Τιμητικό για τους Τσέχους είναι ότι ο ΚΑΚ **είναι υποχρεωμένος να αποζημιώσει το ασφαλιστικό ταμείο** για έξοδα που υπερβαίνουν αυτά που υποδεικνύονται στην ανάλυση επιπτώσεων του προϋπολογισμού η οποία χρησίμευσε ως βάση της απόφασης του SUKL (εκτός αν το φάρμακο είναι ορφανό) (Bryndoná, et al., 2023). Αυτό αναγκάζει τον ΚΑΚ να καταθέσει μια πολύ στοχευμένη ΒΙΑ.

Ένα εμπόδιο στην Τσεχία σχετικά με το ΗΤΑ είναι η ιατρική κοινότητα η οποία δεν επιθυμεί την δημιουργία ενός τέτοιου οργανισμού που θα αποφασίζει για τις βέλτιστες επιλογές αλλά επιθυμούν την αυτονομία τους να επιλέγουν εκείνοι και θεωρούν ότι ένας τέτοιος οργανισμός είναι απειλή (Löblová, 2018).

Εν κατακλείδι, φαίνεται ότι για τα φάρμακα μόνο εφαρμόζεται μια τυπική μεθοδολογία ΑΤΥ και η Τσεχία μάλλον απέχει και θα απέχει για αρκετό καιρό ακόμα από τη δημιουργία ενός υψηλού επιπέδου οργανισμού ΗΤΑ.

4.4.27 Φινλανδία

Στη Φινλανδία η δημόσια χρηματοδότηση των υπηρεσιών υγείας προέρχεται από τρεις πηγές: δημοτική φορολογία, κρατικές επιδοτήσεις και εθνική ασφάλιση υγείας. Το κράτος επιχορηγεί τους νομούς της χώρας αλλά δεν ενεργεί ως αγοραστής.

Το Συμβούλιο Τιμών Φαρμάκων (**HILA** - Lääkkeiden hintalautakunta), που αποτελείται από 7 μέλη που εκπροσωπούν διαφορετικούς κρατικούς φορείς, εγκρίνει τις τιμές και το καθεστώς αποζημίωσης των φαρμακευτικών προϊόντων και ανήκει στο το Τμήμα Ασφαλίσεων και Κοινωνικής Ασφάλισης του Υπουργείου Κοινωνικών Υποθέσεων και Υγείας, το οποίο είναι υπεύθυνο για το σύστημα εθνικής ασφάλισης υγείας. Η εθνική ασφάλιση καλύπτει τα εξωνοσοκομειακά φάρμακα και διοικείται από το **Kela** (Ινστιτούτο Κοινωνικής Ασφάλισης), το οποίο ελέγχεται από το κοινοβούλιο. Τα νοσοκομειακά φάρμακα καλύπτονται από τον προϋπολογισμό του νοσοκομείου και των νομών που αυτά ανήκουν. Στη διαδικασία αποζημίωσης εμπλέκεται και το Συμβούλιο Επιλογών στην Υγειονομική Περίθαλψη (**COHERE** - Council for Choices in Health Care / Palveluvalikoima), ένα μόνιμο όργανο που διορίζεται από την κυβέρνηση και λειτουργεί σε συνεργασία με το Υπουργείο. Το 2018 δημιουργήθηκε το Φινλανδικό Συντονιστικό Κέντρο για την Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας (**FinCCHTA** - Finnish Coordinating Center for Health Technology Assessment / Kansallinen HTA koordinaatioyksikkö). Αυτό συντονίζει το HTA στη Φινλανδία. Άλλοι βασικοί του στόχοι είναι η ανάπτυξη της μεθοδολογικής εκπαίδευσης HTA και η ενίσχυση της σχετικής έρευνας. Το FinCCHTA συντονίζει επίσης το εθνικό δίκτυο HTA στο οποίο συμμετέχουν ιατρικοί υπάλληλοι του HTA που δραστηριοποιούνται σε πανεπιστημιακά νοσοκομεία και άλλες νοσοκομειακές περιφέρειες. Ακόμη ένας φορέας που συμμετέχει στη διαδικασία HTA είναι ο οργανισμός φαρμάκων της χώρας, ο **FIMEA** (Finnish Medicines Agency / Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus) (Keskimäki, et al., 2019).

Αφού προαναφέραμε όλους τους συμμετέχοντες στη διαδικασία αποζημίωσης φαρμάκων, παρακάτω θα δούμε τα **δύο μονοπάτια αποζημίωσης** που υπάρχουν στη Φινλανδία και βασίζονται στο αν ένα φάρμακο είναι νοσοκομειακό ή όχι:

- Τα εξωνοσοκομειακά φάρμακα περνάνε μέσω του HILA. Το HILA θα τα αξιολογήσει και θα διαπραγματευτεί με κύρια **κριτήρια** τη θεραπευτική

αξία του φαρμακευτικού προϊόντος και τη φαρμακοοικονομική αξιολόγηση (Oriola, 2021), για την οποία προτιμάται η CUA (Sharma, Aggarwal, Downey, & Prinja, 2021). Άλλα κριτήρια περιλαμβάνουν έμμεσες συγκρίσεις, RWE, μετρήσεις HRQoL (HILA, 2022). Φαίνεται ότι το HILA κάνει πολύ ισχυρές διαπραγματεύσεις, καθώς οι τιμές αυτών των φαρμάκων είναι ιδιαίτερα χαμηλές (Keskimäki, et al., 2019).

- Τα νοσοκομειακά φάρμακα θα πρέπει να περάσουν από το FIMEA. Εκεί θα αξιολογηθούν με **κριτήρια** τη θεραπευτική αξία, το λόγο κόστους/αποτελεσματικότητας, τη συγκριτική επίπτωση στον προϋπολογισμό, την ασφάλεια, την εφαρμογή τους στη κλινική πρακτική και τη διαχείριση της νόσου. Το FIMEA εκτός από τις πληροφορίες που παρέχει ο ΚΑΚ στην αίτησή του, αναζητά διαθέσιμες πληροφορίες από εξωτερικές πηγές και αξιολογεί με τη συμβολή εξωτερικού κλινικού εμπειρογνώμονα. Το αποτέλεσμα αυτών είναι μια αναφορά η οποία αναρτάται στον ιστότοπο του FIMEA για δημόσια διαβούλευση. Όταν ολοκληρωθεί η διαβούλευση, το FIMEA διαβιβάζει την τελική έκθεση στο COHERE το οποίο κάνει εκτίμηση της αναφοράς και εκδίδει την τελική οδηγία του. Αυτό όμως **δε σημαίνει ότι το φάρμακο αποζημιώνεται**, καθώς όπως προαναφέρθηκε, το κράτος επιδοτεί τους νομούς, και κατά συνέπεια τα νοσοκομεία των νομών. Οι νομοί/νοσοκομεία λαμβάνουν την τελική απόφαση για αποζημίωση κατόπιν διαπραγματεύσεων και συμφωνιών ελεγχόμενης εισόδου (MEA) με τα τμήματα HTA που διαθέτουν (FIMEA, 2020).

Ως προς τα ιατροτεχνολογικά, αυτά αξιολογούνται από το FinCCHTA σε συνεργασία με τα νοσοκομεία με **κριτήριο** την ανάλυση κόστους/αποτελεσματικότητας. Στη Φινλανδία **το επίπεδο ψηφιακής υγείας είναι πολύ υψηλό**. Σχεδόν όλα τα νοσοκομεία της χώρας παρέχουν υπηρεσίες ψηφιακής υγείας μέσω του προγράμματος Virtual Hospital (Keskimäki, et al., 2019). Το FinCCHTA επίσης αξιολογεί και τις ψηφιακές υπηρεσίες/συσκευές (Digi-HTA) (Haverinen, Turpeinen, Falkenbach, & Reponen, 2022). Ακόμη, εφαρμόζεται clawback (επιστροφές) και από το 2017 υπάρχει ηλεκτρονική συνταγογράφηση. Επίσης, συμβαίνει το εξής παράξενο, σε περιοχές που δεν μπορεί να επιβιώσει οικονομικά ένα κοινοτικό φαρμακείο, το FIMEA έχει δικαίωμα να ανοίξει αυτό φαρμακείο, αλλά και

τα πανεπιστήμια μπορούν να ανοίξουν φαρμακεία. Συνολικά από τα 812 φαρμακεία της χώρας, τα 18 ανήκουν σε πανεπιστήμια. Τα φαρμακεία είναι σχεδόν μονοπώλια λόγω του χαμηλού αριθμού τους στη χώρα και σπάνια βρίσκονται σε ανταγωνισμό (Keskimäki, et al., 2019).

Ανάμεσα στα **προβλήματα** που έχουμε εντοπίσει στη Φινλανδία είναι ότι δεν υπάρχει σύστημα σάρωσης ορίζοντα (Vogler, 2022), τα βιο-ομοειδή φάρμακα δεν επιλέγονται ιδιαίτερα από τα νοσοκομεία ώστε να μειωθούν οι δαπάνες ενώ γίνονται περικοπές σε αυτές (Keskimäki, et al., 2019). Η συμμετοχή των ασθενών στη λήψη αποφάσεων είναι αρκετά **περιορισμένη**, από το 2020 συμμετέχουν κάποιες φορές στη διαδικασία των HILA και COHERE μέσω γραπτής δήλωσης. Βέβαια, σε ένα ερωτηματολόγιο που απάντησαν 503 Φινλανδοί ασθενείς, μόνο το 12% είχε υψηλή γνώση για φάρμακα και μόνο το 8% για ΑΤΥ και φαρμακοοικονομία (Tran Minh, et al., 2022). Οι αποφάσεις πάντως είναι διαθέσιμες για το κοινό και δεν θα μπορούσαμε να πούμε ότι υπάρχει κάποιο σοβαρό πρόβλημα **διαφάνειας**.

Θα μπορούσαμε να πούμε ότι το επίπεδο του ΗΤΑ στη Φινλανδία είναι αρκετά καλό αν και δεν είναι στα επίπεδα των κορυφαίων ευρωπαϊκών ΗΤΑ. Τα προβλήματα που αντιμετωπίζει φαίνεται να είναι κυρίως αντιμετωπίσιμα με σωστές αποφάσεις φαρμακευτικής πολιτικής, κάτι που δεν είναι τόσο ευθύνη του συστήματος ΗΤΑ. Πολύ θετικό για τους Φινλανδούς ότι πρωτοπορούν στην ψηφιακή ΑΤΥ σε έναν κόσμο που η τεχνολογία εξελίσσεται σε φρενήρεις ρυθμούς. Απομένει να δούμε αν σε λίγα χρόνια εξελιχθούν το ίδιο και αυτοί μαζί της.

4.5 Η ΑΤΥ στις χώρες της Ευρώπης εκτός Ευρωπαϊκής Ένωσης

Μία διαφορά των χωρών εκτός Ε.Ε. με αυτές εντός, είναι ότι η άδεια κυκλοφορίας ενός προϊόντος δεν λαμβάνεται από τον EMA αλλά από τους τοπικούς φορείς αδειοδότησης (συνήθως εθνικούς οργανισμούς φαρμάκων), αυτό συνεπάγεται ότι κάποιες χώρες μπορεί να έχουν αδειοδοτήσει το φάρμακο πριν τον EMA, ενώ σε άλλες οι ασθενείς έχουν πρόσβαση στα φάρμακα με μεγάλες καθυστερήσεις. Επίσης οι νομοθεσίες αυτών των χωρών δεν εναρμονίζονται με την Ευρωπαϊκή Ένωση και συνεπώς παρακάτω θα δούμε αρκετά περίπλοκα και διαφορετικά συστήματα υγείας με άλλες ανάγκες και κατά συνέπεια διαφορετικά συστήματα ΑΤΥ. Τέλος, υπάρχουν χώρες εκτός Ε.Ε. με πολύ υψηλό επίπεδο οικονομίας και φαρμακευτικής πολιτικής,

αλλά και πολύ χαμηλό, όπου ασθενείς ταλαιπωρούνται με υψηλά ποσά συμπληρωμών και η νομοθεσία δε βοηθάει αυτές τις χώρες να κάνουν σωστά βήματα προόδου.

4.5.1 Αγγλία

Το Ηνωμένο Βασίλειο είναι ένας σημαντικός παραγωγός φαρμακευτικών προϊόντων και η κυβέρνηση έχει πλήρη επίγνωση της συμβολής της φαρμακευτικής βιομηχανίας, προσθέτοντας περίπου £14 δις (16,5 δισεκατομμύρια ευρώ) στην οικονομία και δημιουργώντας 60.000 θέσεις εργασίας. Τα στοιχεία για τις κατά κεφαλήν δαπάνες για φάρμακα δείχνουν ότι το Ηνωμένο Βασίλειο έχει συγκριτικά χαμηλότερο ποσοστό ιδιωτικών δαπανών. Οι ασθενείς δεν χρεώνονται για φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στην νοσοκομειακή περίθαλψη. Ωστόσο, οι ασθενείς στην Αγγλία χρεώνονται για συνταγές στην κοινότητα με σταθερό πάγιο ποσό 9,15£ (10,8 €) ανά είδος. Οι ασθενείς μπορούν επίσης να πληρώσουν για μια ετήσια συνδρομητική υπηρεσία με ανώτατο όριο 105,90£ (125 €) ετησίως. Οι εξαιρέσεις καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα ατόμων, συμπεριλαμβανομένων των κάτω των 16 και άνω των 60 ετών, ατόμων με χαμηλά εισοδήματα, εγκύους και χρόνιες ασθένειες όπως ο διαβήτης ή η επιληψία, έτσι ώστε περίπου το 90% όλων των συνταγών να διανέμεται δωρεάν (Anderson, et al., 2022).

Στην Αγγλία η ΑΤΥ είναι ευθύνη του **NICE** (Εθνικό Ινστιτούτο Αριστείας Υγείας και Φροντίδας / National Institute for health and Care Excellence). Θα μπορούσαμε να γράψουμε μια ξεχωριστή εργασία μόνο για το NICE, ωστόσο για τους σκοπούς της παρούσας εργασίας στις επόμενες παραγράφους θα περιγράψουμε όσο πιο **συνοπτικά** γίνεται τον (πιθανότατα) μεγαλύτερο και καλύτερο οργανισμό HTA του πλανήτη. Το NICE αποτελείται από πολλά τμήματα, επιτροπές, διαδικασίες και αρμοδιότητες, αντίστοιχα. Ο ρόλος του είναι πολύ **σημαντικός** για το NHS (National Health Service / Εθνική Υπηρεσία Υγείας) και για την εφαρμογή της ΑΤΥ παγκοσμίως. Το NICE ιδρύθηκε το 1999 ως το Εθνικό Ινστιτούτο Κλινικής Αριστείας για να μειώσει τις διαφορές στην διαθεσιμότητα και ποιότητα των θεραπειών και της περίθαλψης του NHS. Αυτό επιτεύχθηκε κυρίως μέσω της αξιολόγησης μεμονωμένων τεχνολογιών υγείας και της ανάπτυξης κλινικών κατευθυντήριων γραμμών. Το 2005, μετά τη συγχώνευση με την Υπηρεσία Ανάπτυξης Υγείας, το

NICE άρχισε να αναπτύσσει οδηγίες για τη δημόσια υγεία. Το NICE είναι **συμβουλευτικό όργανο** της NHS και του Υπουργείου Υγείας, αλλά λειτουργικά είναι **ανεξάρτητο από την κυβέρνηση**, μια θετική σύσταση σημαίνει υποχρεωτική χρηματοδότηση από το NHS (συνιστάται στους επαγγελματίες του ιατρικού τομέα να ακολουθούν τις οδηγίες NICE, αλλά να λαμβάνουν αποφάσεις σχετικά με τη θεραπεία κάθε ασθενή ανάλογα με την κατάσταση του ασθενούς), ενώ εμπλέκεται σε αξιολόγηση **κάθε είδους τεχνολογίας** (Osipenko & Gajraj, 2018). Από το 2013, το NICE έχει ως **σκοπό** να βοηθήσει τους επαγγελματίες να παρέχουν την καλύτερη φροντίδα στους ασθενείς, γρήγορα, διασφαλίζοντας παράλληλα αξία για τον φορολογούμενο. Αυτό το επιτυγχάνει με (NICE, 2023):

- παραγωγή χρήσιμης καθοδήγησης για επαγγελματίες υγείας, παρέχοντας αυστηρή ανεξάρτητη αξιολόγηση περίπλοκων στοιχείων για νέες τεχνολογίες υγείας
- ανάπτυξη συστάσεων που εστιάζουν σε ό,τι έχει μεγαλύτερη σημασία και οδηγούν την καινοτομία στα χέρια των επαγγελματιών υγείας και φροντίδας
- ενθάρρυνση της υιοθέτησης των βέλτιστων πρακτικών για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων για όλους

Η **διαδικασία αξιολόγησης** στο NICE έχει διαφορετικές μορφές και **πολύ συνοπτικά** αναγράφεται παρακάτω.

1. Το πρώτο στάδιο μετά την κατάθεση μιας αίτησης από τον ΚΑΚ ονομάζεται πεδίο εφαρμογής (Scope) και στοχεύει να καθορίσει ποια ερώτηση θα απαντήσει η αξιολόγηση, τι θα συμπεριληφθεί και τι όχι. Παρέχει το πλαίσιο για την αξιολόγηση, δηλαδή βασίζεται στο πλαίσιο PICO και καθορίζει τα θέματα προς εξέταση (για παράδειγμα, πληθυσμό, συγκριτές, οδό φροντίδας και μετρήσεις έκβασης) και θέτει τα όρια για την εργασία που πρέπει να γίνει από την εξωτερική ομάδα αξιολόγησης και τυχόν αποδεικτικά στοιχεία που υποβλήθηκαν για την αξιολόγηση από τον ΚΑΚ (NICE, 2023).

Η **μορφή μιας αξιολόγησης** μπορεί να είναι (Osipenko & Gajraj, 2018):

- STA (Single Technology Appraisal): μια αξιολόγηση τεχνολογίας που καλύπτει μία τεχνολογία για μία ένδειξη

- MTA (Multiple technology appraisal): μια αξιολόγηση που καλύπτει περισσότερες από μία τεχνολογίες για μία μόνο ένδειξη ή μία τεχνολογία για περισσότερες από μία ενδείξεις (κάτω από το 10% όλων των αξιολογήσεων)
 - FTA (Fast Track Appraisal): μια γρήγορη αξιολόγηση, η οποία είναι μια ταχύτερη έκδοση μιας STA για εξαιρετικά οικονομικά αποδοτική νέα θεραπεία.
 - HST (Highly Specialized Technologies – Τεχνολογίες Υψηλής Εξειδίκευσης) – Σε αυτό το πρόγραμμα εξετάζονται φάρμακα μόνο για πολύ σπάνιες καταστάσεις. Οι μέθοδοι για το πρόγραμμα HST διαφέρουν από τις κανονικές αξιολογήσεις σε ορισμένες περιπτώσεις. Η πλειονότητα των θεμάτων για το πρόγραμμα HST προσδιορίζονται από το Παρατηρητήριο του Εθνικού Ινστιτούτου για την Έρευνα Καινοτομίας στην Υγείας. Στόχος του είναι να ειδοποιήσει το Υπουργείο Υγείας για βασικές, νέες και αναδυόμενες τεχνολογίες υγειονομικής περίθαλψης που μπορεί να χρειαστεί να παραπεμφθούν στο NICE. Επίσης υπάρχουν και τα προγράμματα MTEP (Medical Technologies Evaluation Programme / Πρόγραμμα Αξιολόγησης Ιατρικών Τεχνολογιών) και DAP (Diagnostics Assessment Programme / Πρόγραμμα αξιολόγησης διαγνωστικών). Το πρώτο αξιολογεί νέες ή καινοτόμες ιατρικές τεχνολογίες (συμπεριλαμβανομένων συσκευών και απλών διαγνωστικών) και το δεύτερο χρησιμεύει για την αξιολόγηση των διαγνωστικών δοκιμών και τεχνολογιών όταν αυτή η αξιολόγηση είναι περίπλοκη, για παράδειγμα, εάν οι συστάσεις μπορούν να γίνουν μόνο με βάση την κλινική χρησιμότητα και την ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας.
2. Εφόσον επιλεγεί η μορφή της αξιολόγησης, το επόμενο στάδιο είναι η αξιολόγηση των αποδεικτικών στοιχείων και η οικονομική αξιολόγηση. Πριν την έναρξη της αξιολόγησης, η εταιρεία έχει την ευκαιρία να συζητήσει το πρόβλημα απόφασης που προκύπτει από το πεδίο εφαρμογής με την ομάδα του NICE και τους εκπροσώπους της EAG.
- a. Τα στοιχεία πρέπει να είναι υψηλής ποιότητας και διαφάνειας. Συγκεκριμένα κάποια από τα στοιχεία που αξιολογούνται σε αυτό το

στάδιο είναι η αποτελεσματικότητα, η επίδραση της τεχνολογίας και των συγκριτών στο αποτέλεσμα, το κόστος, η χρήση των πόρων, ο αντίκτυπος της ύπαρξης μιας πάθησης, η εμπειρία από την πραγματοποίηση ειδικών θεραπειών ή διαγνωστικών εξετάσεων για τη συγκεκριμένη πάθηση, η εμπειρία του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης για τη συγκεκριμένη πάθηση, ποιότητα ζωής των ασθενών, οικονομικές αξιολογήσεις, μετα-αναλύσεις, νομικές υποχρεώσεις του NICE για την ισότητα και τα ανθρώπινα δικαιώματα και η δίκαιη μεταχείριση των ανθρώπων. Εξετάζονται δεδομένα εντός και εκτός της χώρας, κλινικά δεδομένα, μητρώα ασθενών, προτιμώνται οι RCTs (NICE, 2023). Οι σύμβουλοι παρέχουν πληροφορίες και επιλεγμένοι κλινικοί εμπειρογνώμονες, εμπειρογνώμονες του NHS και ειδικοί σε ασθενείς επίσης συνεισφέρουν.

- b. Σε αυτό το στάδιο επίσης, συγκεντρώνονται και αναλύονται στοιχεία για μια τεχνολογία ως προς την οικονομική αξιολόγηση. Αυτή απαιτείται για την εκτίμηση της σχετικής κλινικής αποτελεσματικότητας και της σχέσης ποιότητας/τιμής της τεχνολογίας σε σύγκριση με την καθιερωμένη πρακτική στο NHS. Οι δύο αναλύσεις που δέχεται το NICE είναι η ανάλυση κόστους/χρησιμότητας (CUA) και η ανάλυση σύγκρισης-κόστους (σε περίπτωση που η νέα τεχνολογία έχει χαμηλότερο κόστος αλλά παρόμοια οφέλη). Το αποδεκτό **threshold** είναι 20.000-30.000£ ανά QALY (NICE, 2023). Σε ορισμένες περιπτώσεις, για μια πολύ σοβαρή νόσο, μπορεί να γίνει αποδεκτό υψηλότερο ICER έως 50.000£/QALY. Για παρεμβάσεις που αξιολογούνται μέσω του προγράμματος HST, λαμβάνεται υπόψη ένα υψηλότερο όριο 100.000-300.000 £/QALY. Επίσης αξιολογούνται οι επιπτώσεις της τεχνολογίας στο NHS.

Η Ομάδα Εξωτερικών Εμπειρογνομόνων (EAG – External Assessment Group), ένας εξωτερικός ακαδημαϊκός οργανισμός ανεξάρτητος από το NICE, πραγματοποιεί ανασκόπηση των υποβληθέντων αποδεικτικών στοιχείων και ετοιμάζει μια αναφορά (NICE, 2023).

3. Το επόμενο στάδιο είναι αυτό της αποτίμησης και της τελικής απόφασης. Τα μέλη της Επιτροπής Αξιολόγησης του NICE έχουν τριετή θητεία και

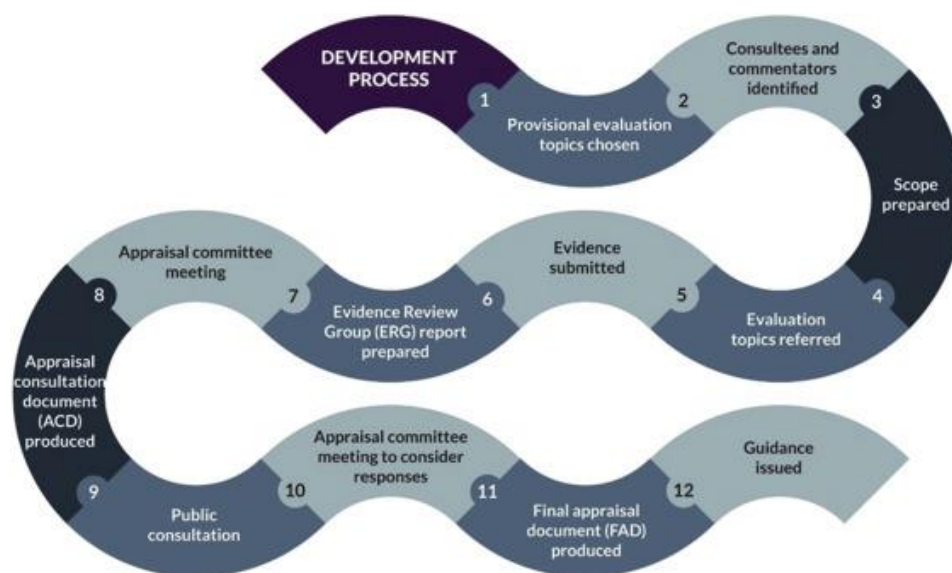
προέρχονται από το NHS, οργανώσεις ασθενών και φροντιστών, ακαδημαϊκή κοινότητα εμπειρογνώμονες σε ΗΤΑ, επιστήμονες με σχετικό υπόβαθρο, φαρμακοβιομηχανία και βιομηχανίες ιατρικών συσκευών (NICE, 2023). Η Επιτροπή Αξιολόγησης εξετάζει τα στοιχεία και κρίνει εάν η τεχνολογία πρέπει να συνιστάται ή όχι ως κλινικά αποτελεσματική και οικονομικά αποδοτική ως προς τη χρήση των πόρων του NHS ή εάν θα πρέπει να συνιστάται μόνο για συγκεκριμένες υποομάδες ανθρώπων (Osipenko & Gajraj, 2018). Τα **στοιχεία που εξετάζει η Επιτροπή** είναι η συγκριτική αποτελεσματικότητα, η κλινική αποτελεσματικότητα, σοβαρότητα της νόσου, QALYs, μέγεθος του οφέλους (για HST), σχέση αξίας/τιμής (value for money), μη καταγεγραμμένα οφέλη και μη υγειονομικούς παράγοντες και οικονομική αξιολόγηση βασισμένη σε CUA. Στη συνέχεια υποβάλλει τις συστάσεις της στο NICE είτε με ένα σχέδιο οδηγίας (draft guidance) είτε ένα τελικό σχέδιο οδηγίας (final draft guidance) (NICE, 2023).

Εάν η Επιτροπή δημιουργήσει ένα σχέδιο οδηγίας, τότε το NICE καλεί τους συμβούλους (consultees), τους σχολιαστές (commentators) και το κοινό (φαρμακοβιομηχανίες, εκπρόσωποι ασθενών και άλλοι ενδιαφερόμενοι) να το σχολιάσουν. Αφού εξετάσει αυτά τα σχόλια, η Επιτροπή οριστικοποιεί τις συστάσεις της και τις υποβάλλει στο NICE το **τελικό σχέδιο οδηγίας** που είναι η οδηγία που εκδίδει το NICE για το NHS στην Αγγλία (Osipenko & Gajraj, 2018). Η οδηγία και πολλά επιπλέον έγγραφα από όλη τη διαδικασία **δημοσιεύονται**.

Οι **πιθανές οδηγίες/αποφάσεις** που μπορεί να εκδώσει το NICE για ένα φάρμακο είναι: συνιστάται χωρίς περιορισμούς, συνιστάται υπό όρους, συνιστάται μόνο για έρευνα (αβέβαια κλινική αποτελεσματικότητα), δεν συνιστάται. Επίσης μπορεί να αποφασίσει ότι ένα φάρμακο συνιστάται για να αποζημιώνεται από το Ταμείο Αντικαρκινικών Φαρμάκων (Cancer Drugs Fund).

Διαπραγματεύσεις ενδέχεται να κάνει το NHS, μια συμφωνία μπορεί να αφορά περίπτωση όπου υπάρχει μεγάλη αβεβαιότητα τη στιγμή της αξιολόγησης συνεπώς γίνονται Συμφωνίες Διαχειριζόμενης Πρόσβασης (Managed Access Schemes) και δίνεται έγκριση για ένα χρονικό περιθώριο στον ΚΑΚ στο οποίο πρέπει και να συλλέξει νεότερα δεδομένα ώστε να αξιολογηθούν. Συνήθως προτιμώνται τα

Patient Access Schemes (Σχέδια Πρόσβασης Ασθενών). Πρόκειται για συμφωνίες μεταξύ του Υπουργείου Υγείας και φαρμακευτικών εταιρειών που επιτρέπουν στις εταιρείες να προσφέρουν εκπτώσεις που μειώνουν το κόστος ενός φαρμάκου για το NHS. Τα απλά προγράμματα εκπτώσεων έχουν προτιμηθεί έναντι των πολύπλοκων προγραμμάτων (όπως η παροχή δωρεάν αποθεμάτων, τα ανώτατα όρια δόσης ή οι πληρωμές βάσει αποτελεσμάτων - δηλαδή, συστήματα που βασίζονται σε επιδόσεις ή αποτελέσματα), ειδικά για τα ορφανά φάρμακα που συνήθως έχουν αβέβαιο μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα (Pinho-Gomes & Cairns, 2022). Ακόμη, το **Ταμείο Αντικαρκινικών Φαρμάκων** είναι ένα ειδικό ταμείο με συγκεκριμένο προϋπολογισμό και μπορεί να εμπεριέχει για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα φάρμακα που εγκρίθηκαν μέσω Διαχειριζόμενης Πρόσβασης (Ivamma-Brummel, Pinilla-Dominguez, & Biz, 2022). Το NHS θα πρέπει να έχει ένα φάρμακο διαθέσιμο το αργότερο 90 ημέρες μετά την οδηγία από το NICE (Osipenko, 2021).

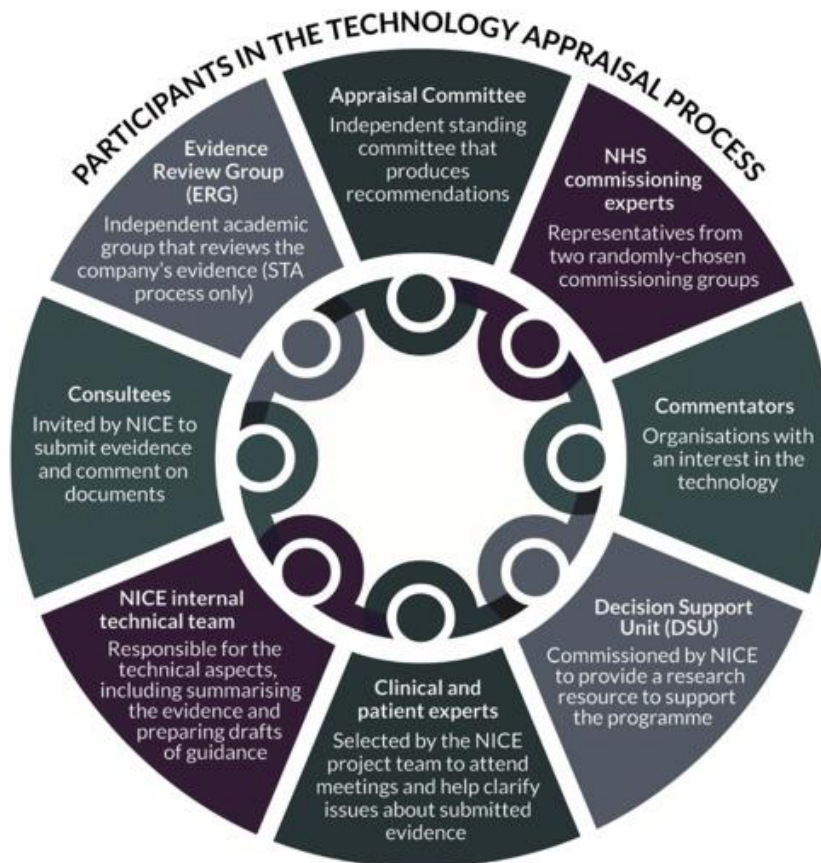


Πηγή: (Osipenko & Gajraj, 2018)

Εικόνα 12

Διαδικασία Αξιολόγησης Τεχνολογίας από το NICE

Βλέπουμε ότι η διαδικασία για την αξιολόγηση ενός φαρμάκου περνάει από πολλά στάδια, αυστηρώς καθορισμένα σε μεγάλο βαθμό και απόλυτα **διαφανή**, καθώς όλα τα στάδια έχουν μια δημοσιευμένη αναφορά, αλλά και υπάρχουν εμπλεκόμενοι από πολλούς τομείς της υγειονομικής περίθαλψης. Παρακάτω αναφέρονται όλοι όσοι συμμετέχουν σε αυτή τη διαδικασία HTA στο NICE.



Πηγή: (Osipenko & Gajraj, 2018)

Εικόνα 13

Συμμετέχοντες στη διαδικασία ATY στο NICE

Εκτός από την Επιτροπή Αξιολόγησης που προαναφέρθηκε, **στο NICE συμμετέχουν** (NICE, 2023):

- Η Συμβουλευτική Επιτροπή Διαγνωστικών που προσλαμβάνει πολλά μέλη ειδικής επιτροπής μαζί με τα μέλη της μόνιμης επιτροπής (Επιτροπή Αξιολόγησης) για κάθε μεμονωμένη αξιολόγηση. Είναι μέλη της επιτροπής μόνο για αυτό το θέμα. Συνήθως περιλαμβάνουν κλινικούς ιατρούς ή ερευνητές που χρησιμοποιούν τη διαγνωστική τεχνολογία, καθώς και άτομα που τα αφορά η πάθηση που διαγιγνώσκεται. Τα μέλη της ειδικής επιτροπής έχουν τον ίδιο ρόλο λήψης αποφάσεων με τα μόνιμα μέλη της επιτροπής
- Η επικεφαλής ομάδα, επιλέγεται από τα μέλη της επιτροπής στην αρχή της αξιολόγησης. Συνεργάζονται με την ομάδα NICE για να καθοδηγήσουν την αξιολόγηση και να παρουσιάσουν το θέμα στην επιτροπή

- Η τεχνική ομάδα αποτελείται από τον πρόεδρο ή τον αντιπρόεδρο της επιτροπής μαζί με την ομάδα NICE, η οποία συνήθως περιλαμβάνει τον αναπληρωτή διευθυντή, τον τεχνικό σύμβουλο και τον επικεφαλής τεχνικό. Η τεχνική ομάδα είναι υπεύθυνη για την εξέταση των αποδεικτικών στοιχείων που υποβλήθηκαν και της έκθεσης εξωτερικής αξιολόγησης
- Η εταιρεία (ΚΑΚ)
- Οι κλινικοί εμπειρογνώμονες και οι ειδικοί ασθενών επιλέγονται από αυτούς που υποδεικνύονται από οργανισμούς συμβούλων ή από το NICE
- Η ομάδα εξωτερικών εμπειρογνομένων (EAG) που είναι μια ανεξάρτητη ομάδα ακαδημαϊκών
- Οι ειδικοί σύμβουλοι του NHS καλούνται από το NICE για να εκφέρουν την άποψή τους σχετικά με τη χρήση της τεχνολογίας στο NHS και τις απόψεις και εμπειρίες τους
- Ο επικεφαλής του NHS και του NHS Improvement για να υποβάλουν αποδεικτικά στοιχεία και να παραστούν σε συνεδριάσεις της επιτροπής
- Άλλα ενδιαφερόμενα μέρη όπως η ανταγωνιστική εταιρεία (αυτή που είναι ο ΚΑΚ του συγκριτή), ενώσεις ασθενών, άλλοι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης, εκπρόσωπος του οργανισμού φαρμάκων, ερευνητικές ομάδες κ.ά.
- Το τμήμα υποστήριξης αποφάσεων για να παρέχει πόρους έρευνας και κατάρτισης για την υποστήριξη των προγραμμάτων τεχνολογικής καθοδήγησης του NICE και των μεθόδων αξιολόγησης
- Παρατηρητές από το κοινό

Επίσης το NICE έχει Διοικητικό Συμβούλιο και άλλα τμήματα που δεν εμπλέκονται στη διαδικασία HTA. Συνολικά, για να γίνει αντιληπτό το **μέγεθος του οργανισμού**, στο NICE υπολογίζεται ότι εργάζονται πάνω από 670 εργαζόμενοι και πάνω από 604 εμπειρογνώμονες (Chamona, 2017). Τα λειτουργικά κόστη του οργανισμού φτάνουν τα 90 εκατ. δολάρια ετησίως (WHO, 2021).

Η σάρωση ορίζοντα παρέχεται μέσω συνεργασίας με το Παρατηρητήριο του Εθνικού Ινστιτούτου για την Έρευνα Καινοτομίας στην Υγεία, από εταιρείες μέσω διαφορετικών βάσεων δεδομένων σάρωσης ορίζοντα ή από άμεσες ειδοποιήσεις προς

το NICE από ενδιαφερόμενα μέρη ή το κοινό (Ivamma-Brummel, Pinilla-Dominguez, & Biz, 2022). Η πρόσβαση στο UK PharmaScan, το οποίο τροφοδοτείται από φαρμακευτικές εταιρείες, απαγορεύεται για το NICE (Vogler, 2022). Το NHS επίσης δύο φορές ετησίως ενημερώνει έναν κατάλογο, το Innovation Scorecard το οποίο αναφέρει τη χρήση φαρμάκων και ιατρικών τεχνολογιών στο NHS, τα οποία έχουν αξιολογηθεί θετικά από το NICE. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τοπικούς οργανισμούς του NHS για την παρακολούθηση της προόδου στην εφαρμογή των συστάσεων του NICE (NHS, 2024).

Όσον αφορά την **πρόσβαση** σε νέες θεραπείες υπάρχουν πολλές δημοσιευμένες μελέτες για το HTA της Αγγλίας. Το NICE έκανε θετική σύσταση σε πάνω από το 80% των αξιολογήσεων μεταξύ Απριλίου 2013 και Μαρτίου 2021. Το 2020/21, ο μέσος χρόνος από την άδεια κυκλοφορίας ως τη σύνταξη μιας οδηγίας ήταν 1,5 μήνας και 3,3 μήνες έως την τελική κατευθυντήρια οδηγία του NICE (Ivamma-Brummel, Pinilla-Dominguez, & Biz, 2022). Μια άλλη μέτρηση (Osipenko, 2021) υπολόγισε ότι μεταξύ 1999-2019, αρνητική απόφαση είχε το 9% των STA που δεν χρειάστηκαν εκ νέου αξιολόγηση (οι 38 από τις 408). Στον δείκτη W.A.I.T. (Newton, Scott, & Troein, 2021) η Αγγλία είναι 7^η ταχύτερη χώρα στην Ευρώπη μεταξύ 2016-19 (Μ.Ο.335 ημέρες).

Στη τελευταία ενημέρωση των μεθόδων του NICE το 2022, για φάρμακα σοβαρών ή/και σπάνιων ασθενειών, εισακούστηκαν τα παράπονα της κοινής γνώμης και εισάγοντας το severity modifier έδωσε μεγαλύτερο επιτρεπτό περιθώριο αβεβαιότητας σε τέτοια φάρμακα (πχ HST) αναγνωρίζοντας τις προκλήσεις που είχαν ως προς το επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας (Lee, et al., 2023). Αυτό ήταν και το μόνο **πρόβλημα** για το NICE που εντοπίστηκε σε παλαιότερες βιβλιογραφικές αναφορές.

Εύκολα μπορεί να συμπεράνει κανείς ότι παραπάνω αναλύθηκε **ο καλύτερος οργανισμός HTA της Ευρώπης και ίσως του κόσμου**. Ένας οργανισμός που τα έχει όλα, οργάνωση, μεθοδολογία, απόλυτη διαφάνεια, (σχεδόν) ρυθμιστικό ρόλο, πολυφωνία στις απόψεις, λαμβάνοντας υπόψη κάθε πιθανό ενδιαφερόμενο και φυσικά ποιότητα στις αξιολογήσεις του. Με την υψηλή τεχνογνωσία που διαθέτει δεν είναι άδικα ηγέτης στην ΑΤΥ και πρότυπο για άλλους οργανισμούς HTA.

4.5.2 Αζερμπαϊτζάν

Στο Αζερμπαϊτζάν ως το 2015 δεν υπήρχε καν θετική λίστα φαρμάκων. Για όλα τα φάρμακα ο ασθενής πλήρωνε από την τσέπη του και το κόστος τους υπολογιζόταν από τα μεταφορικά και από τα κέρδη άλλων εμπλεκόμενων στη φαρμακευτική αγορά (Ibrahimov, Ibrahimova, Kehler, & Richardson, 2010). Το 2015 οι τιμές τελικά ρυθμίστηκαν και δημιουργήθηκε θετική λίστα, ωστόσο ακόμα το 79% της δαπάνης είναι out of pocket (WHO, 2020). **Δεν υπάρχει εφαρμογή ATY** στη χώρα, όμως ο ISIM που είναι ο ασφαλιστικός οργανισμός της χώρας, εφαρμόζει κάποια στοιχεία ATY για τα φάρμακα (WHO, 2022), χωρίς ωστόσο να εντοπίσουμε περισσότερες λεπτομέρειες. Αυτονόητα το Αζερμπαϊτζάν δεν μπορεί να συμπεριληφθεί στη γενική συζήτηση για ATY στην Ευρώπη.

4.5.3 Αλβανία

Ακόμα μια χώρα που **δεν έχει πλαίσιο HTA** είναι η Αλβανία. Στη γειτονική χώρα μια επιτροπή που έχει συσταθεί από τον ασφαλιστικό φορέα, στην οποία συμμετέχουν εμπειρογνώμονες από το Υπουργείο Υγείας, την Εθνική Υπηρεσία Φαρμάκων και Συσκευών και κλινικούς εμπειρογνώμονες ελέγχει με **διοικητικές διαδικασίες** ποια φάρμακα θα αποζημιωθούν. Η τελική έγκριση δίνεται από το Υπουργικό Συμβούλιο (WHO, 2020). Με βάση τα παραπάνω, ούτε η Αλβανία μπορεί να ληφθεί υπόψη στα συμπεράσματά μας.

4.5.4 Ανδόρρα

Η Ανδόρρα **δεν έχει κάποιον επίσημο φορέα για ATY** (WHO, 2022). Κάποιες διεργασίες HTA χωρίς ωστόσο να εντοπίσουμε τι είδους είναι, διενεργεί η **μονάδα HTA** της Υγειονομικής Υπηρεσίας της Ανδόρρας (**SAAS - Servei Andorrà d'Atenció Sanitària**), η οποία αποτελείται από 2 εργαζόμενους (SAAS, 2024). Η Ανδόρρα δεν μπορεί συνεπώς να ληφθεί υπόψη στα συμπεράσματά μας.

4.5.5 Αρμενία

Στην Αρμενία δεν εφαρμόζεται κάποιου είδους ATY. Μάλιστα φαίνεται ότι προέχουν σοβαρότερα προβλήματα στο χώρο του φαρμάκου, καθώς δεν υπάρχει καν νομοθεσία

για αποζημίωση και τιμολόγηση των φαρμάκων και ιατροτεχνολογικών. Σχεδόν όλες οι διαδικασίες για τα φάρμακα (πχ αδειοδότηση, εισαγωγές κτλ.) είναι αρμοδιότητα του Υπουργείου Υγείας (Beglaryan & Gevorgyan, 2022). Το εθνικό σύστημα ασφάλισης δεν μπορεί να καλύψει όλο το πληθυσμό με συνέπεια υψηλά ποσά συμπληρωμών που κάνουν τα φάρμακα απρόσιτα για πολλούς ασθενείς (WHO, 2020). Λαμβάνοντας υπόψη τα ανωτέρω, δεν μπορούμε να έχουμε κάποιο συμπέρασμα για ΑΤΥ στην Αρμενία.

4.5.6 Βόρεια Ιρλανδία

Μια πολύ απλή διαδικασία ΗΤΑ εφαρμόζει η Βόρεια Ιρλανδία ως προς την ΑΤΥ. Ανήκοντας στο Ηνωμένο Βασίλειο, το **DHSSPS** (Τμήμα Υγείας, Κοινωνικών Υπηρεσιών και Δημόσιας Ασφάλειας / Department of Health, Social Services and Public Safety) εξετάζει (είναι νομικώς υποχρεωμένο) τις οδηγίες που εκδίδει το NICE και αποφασίζει εάν είναι σχετικές με τη Βόρεια Ιρλανδία (Anderson, et al., 2022). Αν μια οδηγία του NICE δεν εφαρμόζεται στη Β. Ιρλανδία ή εφαρμόζεται εν μέρει, το DHSSPS συμβουλεύει για τυχόν αλλαγές που πρέπει να γίνουν, αλλά δεν διενεργεί τεχνικά ΗΤΑ. Το DHSSPS συνήθως αποδέχεται τις περισσότερες οδηγίες του NICE. Συμπληρωματικά μπορεί να λάβει υπόψη και τις οδηγίες του SMC (Σκωτία) ως συμβουλή (Abbas, Hasan, Curley, & Babar, 2020). Αυτή η διαδικασία αποδοχής των οδηγιών του NICE διαρκεί περίπου 5 μήνες (Macaulay, Wang, & Leong, 2022).

Συμπεραίνουμε ότι η ΑΤΥ στη Β. Ιρλανδία είναι ακόμη σε πολύ πρώιμο στάδιο και φαίνεται λογικό να στηρίζεται στις οδηγίες ενός τόσο μεγάλου οργανισμού όπως το NICE.

4.5.7 Βόρεια Μακεδονία

Στα πλάνα της κυβέρνησης της Β. Μακεδονίας είναι να δημιουργηθεί κάποιο τμήμα ή οργανισμός για ΑΤΥ (Vogler, 2022). Προς το παρόν, για αποζημίωση φαρμάκων και μερικών ιατροτεχνολογικών προϊόντων, αρμόδιο είναι το **FZO** (Ταμείο Ασφάλισης Υγείας της Δημοκρατίας της Βόρειας Μακεδονίας / Фонд за Здравствено Осигурување на Република Северна Македонија).

Λαμβάνοντας υπόψη ένα εξειδικευμένο συμβουλευτικό όργανο του FZO, κάποια ιατροτεχνολογικά προϊόντα αποζημιώνονται με βάση τα DRGs. Για τα νοσοκομειακά φάρμακα απαιτείται διαγωνισμός προμηθειών σε νοσοκομειακό επίπεδο (WHO, 2020). Σε κάθε νοσοκομείο υπάρχει εγκατεστημένη μια επιτροπή φαρμάκων και θεραπειών που έχει ως αρμοδιότητα την παροχή συμβουλής για τη διαχείριση των φαρμάκων, ανάπτυξης φαρμακευτικών πολιτικών, αξιολόγηση/επιλογή των φαρμάκων για τη θετική λίστα του νοσοκομείου, διαχείριση παρενεργειών και ανάπτυξη κατευθυντήριων οδηγιών (Zisovska & Hadjihatma, 2015). Όσον αφορά τα εξωνοσοκομειακά φάρμακα, αρμόδια είναι μια επιτροπή στο Υπουργείο Υγείας και υπάρχουν θεσμοθετημένα **κριτήρια** λήψης απόφασης για την αποζημίωσή τους, βασισμένα σε μεθοδολογία HTA, αυτά είναι (WHO, 2020): προστιθέμενο θεραπευτικό όφελος, δημόσια υγεία, ηθική σημαντικότητα, φαρμακοοικονομικές πτυχές (επίπτωση στον προϋπολογισμό και λόγος κόστους/αποτελεσματικότητας), καθεστώς αποζημίωσης σε συγκεκριμένες χώρες (Βουλγαρία, Κροατία, Σερβία και Σλοβενία). Η επιτροπή αυτή **γνωμοδοτεί** στο εκτελεστικό συμβούλιο του FZO το οποίο μπορεί να αποδεχτεί ή να απορρίψει την πρόταση. Αν την αποδεχτεί, το Υπουργείο Υγείας υπογράφει την απόφαση αποζημίωσης. Η διαδικασία αυτή βάσει νόμου πρέπει να ολοκληρωθεί εντός 90 ημερών, ενώ για την οικονομική αξιολόγηση δεν υπάρχουν επίσημες οδηγίες (Kamusheva, et al., 2018), οπότε υποθέτουμε πως **δεν εφαρμόζεται**.

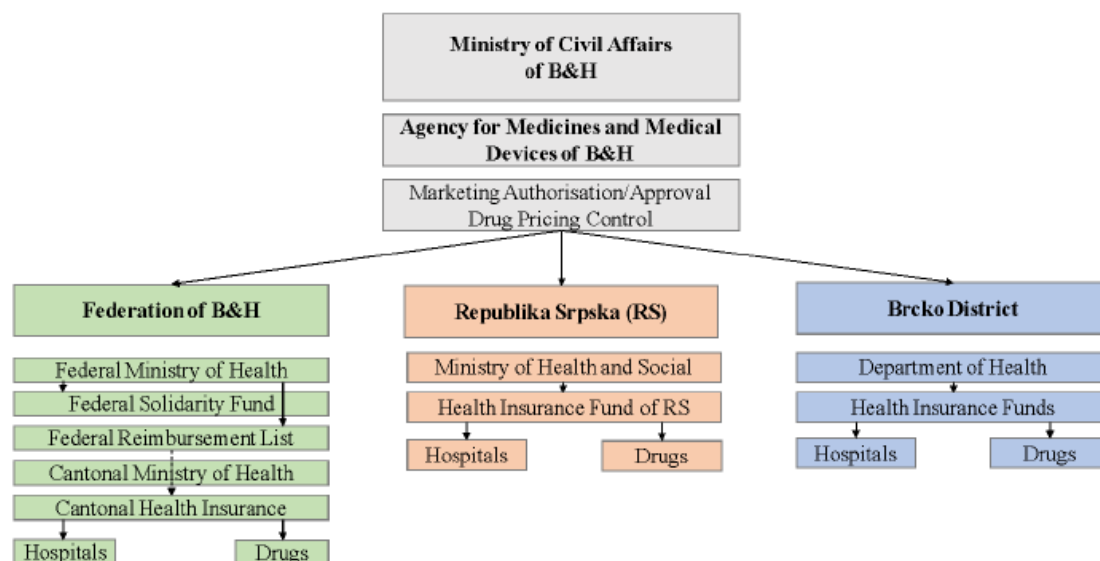
Επίσης υπό ανάπτυξη είναι και διαδικασία σάρωσης ορίζοντα (Vogler, 2022), ενώ υπάρχει και Επιτροπή Σπανίων Παθήσεων, η οποία έχει ως κύρια αρμοδιότητα την τήρηση μητρώου ασθενών με σπάνιες παθήσεις και τη παροχή συμβουλής για ορφανά φάρμακα (Kapedanovska Nestorovska, Naumovska, & Shuturkova, 2022).

Κάποια **προβλήματα** που εντοπίσαμε στη βιβλιογραφία είναι η έλλειψη εμπειρογνομώνων και επαρκών πόρων (WHO, 2021), δεν βρέθηκαν κάποια ποιοτικά ή ποσοτικά στοιχεία για το πόσο καλά λειτουργεί η διαδικασία ATY στη Β. Μακεδονία και σε γενικές γραμμές οι βιβλιογραφικές αναφορές ήταν ελάχιστες.

Φαίνεται να γίνονται σιγά σιγά βήματα για μια εφαρμογή HTA στη χώρα ωστόσο η διαδικασία αυτή είναι ακόμα σε ένα **πολύ πρώιμο στάδιο** και απέχει πολύ από τα επίπεδα ενός μέσου HTA της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

4.5.8 Βοσνία - Ερζεγοβίνη

Η Βοσνία / Ερζεγοβίνη έχει ένα αρκετά περίπλοκο σύστημα υγείας καθώς περιλαμβάνει 13 Υπουργεία Υγείας και 14 ασφαλιστικά ταμεία! Το 1995, η Βοσνία-Ερζεγοβίνη ως πρώην Γιουγκοσλαβική χώρα έγινε αποκεντρωμένο κράτος. Η διοικητική οργάνωση βασίζεται σε τρεις οντότητες: την Ομοσπονδία της Βοσνίας-Ερζεγοβίνης, με τα 10 καντόνια της ως υποδιοικητικές μονάδες, τη Δημοκρατία της Σρπσκα και την περιοχή Μπρσκο (WHO, 2020).



Πηγή: (Catic & Zunic, 2022)

Εικόνα 14

Μονοπάτι φαρμάκου στο σύστημα υγείας της Βοσνίας - Ερζεγοβίνης

Η Ομοσπονδία της Βοσνίας-Ερζεγοβίνης και η Δημοκρατία της Σρπσκα διαθέτουν ανεξάρτητα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης. Αν και η περιφέρεια Μπρσκο διαθέτει επίσης ξεχωριστό σύστημα υγειονομικής περίθαλψης, λόγω του μικρού πληθυσμού και της διοικητικής της ικανότητας, συνήθως ενσωματώνεται και εμπλέκεται σε αλλαγές σε μία από τις δύο άλλες μεγαλύτερες οντότητες.

Η υγειονομική περίθαλψη στην Ομοσπονδία της Βοσνίας-Ερζεγοβίνης χρηματοδοτείται κυρίως μέσω ασφαλιστικών ταμείων. Η διακυβέρνηση των υπηρεσιών υγείας είναι αποκεντρωμένη στο επίπεδο των 10 καντονιών. Κάθε καντόνι έχει το **δικό του** Υπουργείο Υγείας, Ινστιτούτο Δημόσιας Υγείας και υποχρεωτικό ασφαλιστικό ταμείο (WHO, 2020). Οι λίστες αποζημίωσης καθορίζονται σε ομοσπονδιακό επίπεδο από το Ομοσπονδιακό Υπουργείο Υγείας και στη συνέχεια διαβιβάζονται στα 10 καντόνια για τελική έγκριση και προσαρμογή. Τα **κριτήρια**

αποζημίωσης ενός φαρμάκου κυρίως είναι κλινικά αν και οι ΚΑΚ καταθέτουν μελέτη κόστους/αποτελεσματικότητας και επίπτωσης στον προϋπολογισμό (Catic & Zunic, 2022). Στη Δημοκρατία της Σερπσκα οι υπηρεσίες υγείας χρηματοδοτούνται κυρίως μέσω: υποχρεωτικού ασφαλιστικού ταμείου, ετήσιων προϋπολογισμών των ιδρυμάτων υγείας και με πληρωμές από τη τσέπη (WHO, 2020). Για την επιστροφή δαπανών φαρμάκων, κλινικά στοιχεία, σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας και αντίκτυπος στον προϋπολογισμό είναι υποχρεωτικό να υποβάλλονται ως μέρος του φακέλου στο Υπουργείο Υγείας και στο ασφαλιστικό ταμείο (Catic & Zunic, 2022).

Όσον αφορά το **ΗΤΑ**, στην Ομοσπονδία της Βοσνίας-Ερζεγοβίνης το 2010 ψηφίστηκε ένας νόμος ο οποίος προβλέπει τη δημιουργία μιας Επιτροπής ΗΤΑ η οποία θα είναι αρμόδια να αξιολογεί διαφορετικές τεχνολογίες υγειονομικής περίθαλψης και να γνωμοδοτεί στον Υπουργό για την εισαγωγή της τεχνολογίας στο σύστημα υγείας. Η Επιτροπή αυτή **ακόμη δεν έχει δημιουργηθεί** (Catic & Zunic, 2022). Στη Δημοκρατία της Σερπσκα η δημιουργία ενός πλαισίου ΗΤΑ στο Ινστιτούτο Δημόσιας Υγείας ψηφίστηκε το 2020 αλλά **επίσης δεν έχει δημιουργηθεί** κάποιο τμήμα/επιτροπή (WHO, 2020).

Φαίνεται ότι στη Βοσνία - Ερζεγοβίνη δεν υπάρχουν αρκετοί εξειδικευμένοι σε θέματα ΗΤΑ, ούτε διαφάνεια στη λήψη αποφάσεων, που μάλλον λαμβάνονται κυρίως με βάση το κριτήριο της επίπτωσης στον προϋπολογισμό (Catic & Zunic, 2022). Επίσης, η χρηματοδότηση για φάρμακα δεν επαρκεί και οι ασθενείς της χώρας βασανίζονται με υψηλές συμπληρωμές και ανισότητες στην πρόσβαση (WHO, 2018).

Με βάση τα ανωτέρω η Βοσνία-Ερζεγοβίνη θα μπορέσει να γίνει πηγή συμπερασμάτων για ΗΤΑ αν κάποια στιγμή στο μέλλον δημιουργήσει τους φορείς ΗΤΑ που έχουν ψηφιστεί στις νομοθεσίες και ειδικότερα αν βρει λύση στην τόσο περίπλοκα αποκεντρωμένη διαδικασία που διαθέτει. Για την ώρα εφαρμόζει κάποια τυπικά κριτήρια ΗΤΑ.

4.5.9 Γεωργία

Ούτε η Γεωργία είναι μια χώρα που έχει κάποιο σύστημα ΗΤΑ. Οι τιμές των φαρμάκων δεν ρυθμίζονται και προκύπτουν κατόπιν προμηθειών. Η κάλυψη αφορά όλα τα νοσοκομειακά φάρμακα και ορισμένα εξωνοσοκομειακά (περίπου 100)

φάρμακα τα οποία αποζημιώνονται μερικώς βάσει της νόσου, της ηλικίας και του κοινωνικού στάτους (WHO, 2020). Οι υψηλές τιμές για τα φάρμακα, η αλόγιστη χρήση τους και πληρωμές από την τσέπη, μαζί με την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα, ήταν και παραμένουν η κύρια πρόκληση του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης της Γεωργίας. Ο πληθυσμός της Γεωργίας ξοδεύει κατά μέσο όρο το 3% του ΑΕΠ ετησίως για φάρμακα κάθε χρόνο, το διπλάσιο από τις χώρες του ΟΟΣΑ (Tchumburidze, Gvinianidze, Robakidze, & Soselia, 2022). Συνεπώς ούτε η Γεωργία μπορεί να μας αποφέρει συμπεράσματα για χρήση της ΑΤΥ.

4.5.10 Γιβραλτάρ

Το Γιβραλτάρ είναι μια χερσόνησος στα νότια της Ισπανίας η οποία αποτελεί Βρετανικό έδαφος. Η θετική λίστα εκδίδεται από την **GHA** (Gibraltar Health Authority / Υγειονομική Αρχή του Γιβραλτάρ) με βάση τις οδηγίες του NICE (Αγγλία), του SMC (Σκωτία) και της AWSG (Ουαλία), μαζί με τη συμβουλή των σχετικών τοπικών επικεφαλής επαγγελματιών υγείας (GHA, 2022). Ούτε από το Γιβραλτάρ μπορούμε να αντλήσουμε κάποιο συμπέρασμα για ΑΤΥ που προς το παρόν φαίνεται να έχει βρει μια εύκολη και σίγουρη λύση.

4.5.11 Γροιλανδία

Η Γροιλανδία είναι ένα αυτόνομο κράτος από το 1979 που ανήκει στο Βασίλειο της Δανίας. Έχει υποχρεωτικά δύο βουλευτές στο κοινοβούλιο της Δανίας, οπότε λογικό θα ήταν η επιλογή των φαρμάκων που αποζημιώνονται να είναι αρμοδιότητα του Δανέζικου οργανισμού HTA. Ωστόσο κάτι τέτοιο **δεν συμβαίνει** καθώς έχει δικό της σύστημα υγείας και προκλήσεις (Olejaz, et al., 2012). Στη Γροιλανδία δεν υπάρχει καν φαρμακείο και όποιος επιθυμεί συνταγογραφούμενο φάρμακο θα πρέπει να το αναζητήσει ανάμεσα στα λίγα φάρμακα που διαθέτει το μοναδικό νοσοκομείο της χώρας (Greenland Tours, 2023). Στη χώρα μάλιστα συνηθίζεται περισσότερο η τηλεϊατρική (Vis, Bührmann, Riper, & Ossebaard, 2020). Είναι αυτονόητο ότι ούτε η Γροιλανδία μπορεί να συμπεριληφθεί σε συζήτηση σχετικά με HTA.

4.5.12 Ελβετία

Το σύστημα HTA στην Ελβετία ονομάζεται HTA Programme και επίσημος φορέας της Ελβετίας για την ΑΤΥ είναι το **FOPH** (Ομοσπονδιακό Γραφείο Δημόσιας Υγείας / Federal Office of Public Health / Bundesamt für Gesundheit/ Office fédéral de la santé publique / Ufficio federale della sanità pubblica). Αν και η Ελβετία έχει 3 επίσημες γλώσσες, στη διεθνή βιβλιογραφία συνήθως αναγράφεται FOPH. Αυτό υπάρχει στο Ομοσπονδιακό Τμήμα Εσωτερικών Υποθέσεων (σαν το Υπουργείο Εσωτερικών σε άλλες χώρες). Η ΑΤΥ στην Ελβετία αφορά φάρμακα, ιατροτεχνολογικά και υπηρεσίες υγείας (FOPH, 2022).

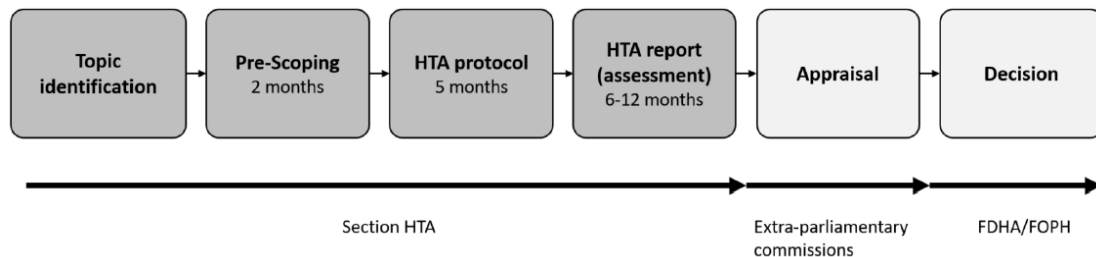
Το FOPH καθορίζει τις 2 θετικές λίστες της Ελβετίας. Η πρώτη λίστα ονομάζεται SL (Spezialitätenliste) η οποία περιέχει πολλά φάρμακα που καλύπτονται από την υποχρεωτική κοινωνική ασφάλιση, με ή χωρίς περιορισμούς. Η δεύτερη λίστα ονομάζεται GG-SL και περιέχει φαρμακευτικά προϊόντα που ενδείκνυται αποκλειστικά για τη θεραπεία γεννητικών ανωμαλιών που αναγνωρίζονται από το σύστημα ασφάλισης αναπηρίας και των οποίων η χρήση στην πλειονότητα των περιπτώσεων ξεκινά πριν από την ηλικία των 20 ετών. Στην Ελβετία πάντως οι συμμετοχές για τα εξωνοσοκομειακά φάρμακα είναι 10% ή 40%, ενώ υπάρχουν συμμετοχές και για τη νοσοκομειακή περίθαλψη (FOPH, 2022).

Όσον αφορά την **διαδικασία** HTA, αυτή βασίζεται στο HTA programme, εμπεριέχει **6 στάδια** και αφορά νέες τεχνολογίες ή επαναξιολόγηση ήδη υφιστάμενων (FOPH, 2022):

1. Αρχικά θα πρέπει να υποβληθεί μια πρόταση στο FOPH. Πρόταση για αξιολόγηση οποιασδήποτε τεχνολογίας υγείας μπορεί να καταθέσει οποιοσδήποτε επιθυμεί ως την 1^η Μαρτίου κάθε έτους. Στο FOPH υπάγονται και τρεις επιτροπές που κάνουν προτάσεις για αξιολόγηση υπηρεσιών ή ιατροτεχνολογικών ή φαρμάκων, αντίστοιχα.
 - ο Ομοσπονδιακή Επιτροπή Ιατρικών Υπηρεσιών (ELGK - Eidgenössische Kommission für allgemeine Leistungen und Grundsatzfragen)
 - ο Ομοσπονδιακή Επιτροπή Αναλύσεων, Βοηθημάτων και Εξοπλισμού (EAMGK - Eidgenössische Kommission für Analysen, Mittel und Gegenstände)

- ο Ομοσπονδιακή Επιτροπή Φαρμάκων (EAK - Eidgenössische Arzneimittelkommission)
2. Για την επιλογή των προτάσεων ισχύουν τα ακόλουθα κριτήρια: αμφιλεγόμενο προφίλ αποτελεσματικότητας ή ασφάλειας, δημοσιονομική συνάφεια της υπηρεσίας, αναμενόμενα οφέλη από τα ρυθμιστικά μέτρα και σκοπιμότητα των προτεινόμενων βελτιώσεων. Αφού γίνει μια επιλογή των θεμάτων που θα αξιολογηθούν, αποφασίζεται το είδος ανάλυσης, το ερευνητικό ερώτημα και ο εξωτερικός συνεργάτης. Εξωτερικός συνεργάτης μπορεί να είναι και μια ιδιωτική επιχείρηση, η οποία διεξάγει αξιολογήσεις HTA (WHO, 2021).
 3. Ο εξωτερικός συνεργάτης ορίζει λεπτομερώς το ερευνητικό ερώτημα και τη μεθοδολογία και κάνει μια πρώτη έκθεση. Η πρώτη έκθεση στη συνέχεια υποβάλλεται σε 4-5 ανεξάρτητους εμπειρογνώμονες οι οποίοι αξιολογούν την επιστημονική ποιότητά της. Στη συνέχεια, υποβάλλεται σε ενδιαφερόμενα μέρη, όπως ενώσεις ασφάλισης υγείας, οργανώσεις ασθενών, ενώσεις επαγγελματιών υγείας, επαγγελματικές ενώσεις, ή άλλα ενδιαφερόμενα μέρη. Οι ενδιαφερόμενοι ενημερώνονται για την πρώτη έκθεση 20 εργάσιμες ημέρες νωρίτερα και τους δίνονται 20 εργάσιμες ημέρες για να τη σχολιάσουν. Η οριστική πρώτη έκθεση δημοσιεύεται, μαζί με τα σχόλια των ενδιαφερομένων, στην ιστοσελίδα του FOPH ως ‘έργο υπό εξέλιξη’.
 4. Στην συνέχεια ξεκινάει η διαδικασία αξιολόγησης. Στη (δεύτερη) έκθεση HTA, άλλος εξωτερικός συνεργάτης απαντά στο ερευνητικό ερώτημα αναλύοντας τα επιστημονικά στοιχεία με **κριτήρια** την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια, τον λόγο κόστους-αποτελεσματικότητας (ICER), την καταλληλότητα και νομικές, κοινωνικές, ηθικές, οργανωτικές πτυχές. Η έκθεση αυτή ανατίθεται στη συνέχεια σε ξανά σε 4-5 ανεξάρτητους εμπειρογνώμονες οι οποίοι αξιολογούν την επιστημονική ποιότητά της. Στη συνέχεια, υποβάλλεται σε ενδιαφερόμενα μέρη που πάλι έχουν ενημερωθεί 20 μέρες πριν και έχουν στη διάθεσή τους 20 εργάσιμες ημέρες για υποβολή σχολίων. Η τελική έκθεση δημοσιεύεται στην ιστοσελίδα του FOPH ως ‘ολοκληρωμένο έργο’.

5. Οι Ομοσπονδιακές Επιτροπές αξιολογούν την έκθεση HTA και υποβάλλουν σύσταση στο Ομοσπονδιακό Υπουργείο Εσωτερικών Υποθέσεων ή αν αφορά φάρμακο, στο FOPH.
6. Το Ομοσπονδιακό Υπουργείο Εσωτερικών Υποθέσεων ή το FOPH (αν αφορά φάρμακο) αποφασίζουν εάν η υποχρεωτική αποζημίωση τερματίζεται, περιορίζεται ή συνεχίζεται. Στη συνέχεια η απόφαση δημοσιεύεται.



Πηγή: (FOPH, 2022)

Εικόνα 15

Διαδικασία ΑΤΥ στην Ελβετία

Η τιμή αποζημίωσης προκύπτει κατόπιν συμφωνίας του ΚΑΚ με τον FOPH (FOPH, 2022), σχεδόν πάντα γίνονται συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου, βασισμένες στην αξιολόγηση HTA (Vogler, 2022). Επίσης, υπάρχει και η δυνατότητα κατ' εξαίρεση χορήγησης φαρμάκων (FOPH, 2022). Όσον αφορά τα κριτήρια αποτελεσματικότητας, καταλληλότητας και κόστους-αποτελεσματικότητας για τα φάρμακα (υπάρχουν δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες για τη διεξαγωγή CUA (Kennedy-Martin, et al., 2020)), αυτά επεξεργάζονται εντατικά από την ΕΑΚ με σκοπό τον συνεπή διαχωρισμό αξιολόγησης, αξιολόγησης και λήψης αποφάσεων, τη μεγαλύτερη δυνατή **διαφάνεια** της διαδικασίας, των κριτηρίων, των συστάσεων, των αποφάσεων (και των προσφυγών, κατά περίπτωση), τον εντοπισμό κενών αποδεικτικών στοιχείων και την έναρξη μέτρων για την κάλυψη αυτών των κενών.

Το HTA programme στην Ελβετία έχει ως αποτέλεσμα **δημιουργία κατευθυντήριων οδηγιών** για τη χρήση και τη διασφάλιση ποιότητας. Επίσης καινοτόμες συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου για ταχεία πρόσβαση στην αγορά, αυστηρή αξιολόγηση των υφιστάμενων τεχνολογιών, συμπεριλαμβανομένων των κριτηρίων επιλογής για θέματα HTA (Swiss HTA, 2013) και εμπλοκή των

ενδιαφερόμενων μερών στη διαδικασία HTA χωρίς να τίθεται σε κίνδυνο η ποιότητα και η αντικειμενικότητα της έρευνας (van Haasteren & Finlayson, 2023).

Εκτός του FOPH υπάρχουν επιτροπές HTA σε νοσοκομεία όπως τα πανεπιστημιακά νοσοκομεία της Λωζάνης και της Γενεύης (da Silva Galdino, Camargo, & Silva Elias, 2021). Επίσης το Ελβετικό Δίκτυο για την Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας (Swiss Network for HTA) είναι δημόσιο σωματείο και συνεργάζεται με επιστημονικά ιδρύματα και εμπειρογνώμονες για ανταλλαγή πληροφοριών και αποφυγή της αλληλοεπικάλυψης εργασιών (Swiss HTA, 2013).

Η Ελβετία είναι μια χώρα με ισχυρό πλούτο, συνεπώς είναι και μια **ελκυστική αγορά** για τις υπηρεσίες υγείας. Μεταξύ 2016-19 ήταν η **4^η χώρα** στην Ευρώπη ως προς τον **αριθμό** αιτήσεων κεντρικά αδειοδοτημένων φαρμάκων και η **2^η ταχύτερη** όσον αφορά το **χρόνο** πρόσβασης των νέων ασθενών σε νέες θεραπείες με διάμεσο χρόνο 87 ημέρες (Newton, Scott, & Troein, 2021). Επίσης υπάρχουν περιπτώσεις φαρμάκων που **αδειοδοτήθηκαν πρώτα στην Ελβετία και αργότερα από τον EMA** (Vokinger & Muehlematter, 2020) καθώς η Ελβετία δεν ανήκει στον EMA, το φάρμακο πρέπει να αδειοδοτηθεί από τον τοπικό οργανισμό φαρμάκων, τον Swissmedic.

Συμπερασματικά, μπορούμε να πούμε ότι το HTA Programme είναι ένα σύστημα ΑΤΥ που δουλεύει σαν ένα καλοκουρδισμένο ελβετικό ρολόι, χωρίς να αφήνει περιθώρια αμφισβήτησης καθώς εμπεριέχει διαφάνεια σε όλα τα στάδια, συμπεριλαμβάνει άμεσα ενδιαφερόμενους, έχει υψηλή ταχύτητα παρά την μεγάλη ποσότητα φαρμάκων, ποιότητα, αυτονομία, περιλαμβάνει κάθε τεχνολογία υγείας και ουσιαστικά καθιστά το FOPH **ρυθμιστή** στη διαδικασία αποζημίωσης. Τα προβλήματα που αναγράφονταν στη βιβλιογραφία ήταν μάλλον εύκολο να λυθούν όπως και τελικά έγινε.

4.5.13 Ισλανδία

Για την Ισλανδία το ρόλο του φορέα HTA έχει η Ισλανδική Επιτροπή Τιμολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων (**VERD**), η οποία είναι 5μελής, ανεξάρτητη, στεγάζεται στον Ισλανδικό Οργανισμό Φαρμάκων (Lyfjastofnun) και έχει αρμοδιότητα τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τιμολόγηση, ειδική φροντίδα με φάρμακα υψηλού κόστους,

συμπερίληψη φαρμάκων σε κατάλογο αποζημίωσης και ποσοστό κέρδους φαρμακείων. Τα **κριτήρια** με βάση τα οποία αξιολογεί η VERD είναι:

- Ασφάλεια του φαρμάκου
- Σαφής ένδειξη και θέση στη θεραπεία
- Λόγος κόστους/αποτελεσματικότητας
- Επίπτωση στον προϋπολογισμό

Από το 2013 τα **νοσοκομειακά φάρμακα** δεν εμπεριέχονται στη γενική αποζημίωση (δηλ. εμπεριέχονται σε άλλη θετική λίστα, συνολικά υπάρχουν 2 θετικές λίστες) και επομένως αξιολογούνται από τη VERD σε συνεργασία με το Εθνικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο και την Ισλανδική Ασφάλιση Υγείας. Μπορούν να χαρακτηριστούν ως ‘φάρμακα υψηλού κόστους’ με βάση 3 κριτήρια, να είναι ακριβά, να είναι δύσκολα στη χορήγηση και να χρησιμοποιούνται μόνο με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες. **Επιπλέον κριτήριο** αξιολόγησης για τα συγκεκριμένα φάρμακα έχει οριστεί η συγκριτική αποτελεσματικότητα. Το νόμιμο χρονικό διάστημα της αξιολόγησης είναι 90 ημέρες. Μάλιστα, ο Υπουργός Πρόνοιας **δεν έχει δικαίωμα να αλλάξει την απόφαση** της Επιτροπής!

Επίσης στην Ισλανδία συμβαίνει το εξής παράξενο, **το ποσοστό κάλυψης** από την ασφάλιση για εξωνοσοκομειακά φάρμακα δεν ορίζεται με βάση τη νόσο, αλλά με βάση την ετήσια χρήση, όμως η μέγιστη ετήσια συμμετοχή ενός ασθενή είναι 434 ευρώ, αλλά και για συνταξιούχους, παιδιά και άτομα με ειδικές ανάγκες είναι 287 ευρώ (Icelandic Medicines Agency, 2015).

Για την Ισλανδία αρκετές πηγές ανέφεραν ότι δεν υπήρχε κάποιος φορέας ΗΤΑ. Από τον επίσημο ιστότοπο του Ισλανδικού Οργανισμού Φαρμάκων ανακαλύψαμε ότι υπάρχει αυτή η Επιτροπή. Δεν έχουμε εντοπίσει πολλά στοιχεία για να κρίνουμε το Ισλανδικό ΗΤΑ. Φαίνεται ότι μάλλον εφαρμόζει τυπικά στοιχεία ΑΤΥ και έχει εκτελεστικό ρόλο, κάτι που δεν το περιμέναμε.

4.5.14 Ισραήλ

Το Ισραήλ έχει ένα σύστημα καθολικής υγειονομικής περίθαλψης, με έναν τυπικό κατάλογο υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης που δικαιούνται να λαμβάνουν όλοι οι κάτοικοι μέσω ενός από τα τέσσερα εθνικά ταμεία υγείας (και νοσοκομεία) με

σύστημα χαμηλής συμπληρωμής. Οι αποφάσεις για τις αποζημιούμενες τεχνολογίες λαμβάνονται από μια δημόσια ανεξάρτητη επιτροπή την **HBC** δηλ. Health Basket Committee (επίσημη ονομασία: Εθνική Συμβουλευτική Επιτροπή για το Καλάθι Υπηρεσιών Υγείας / National Advisory Committee for the Basket of Health Services) που διορίζεται από τους Υπουργούς Υγείας και Οικονομικών ετησίως, για να καθορίσει ποιες νέες και καινοτόμες τεχνολογίες και φάρμακα θα προταθούν στην κυβέρνηση να συμπεριληφθούν στη θετική λίστα και θα αποζημιώνονται από τα ταμεία υγείας από το επόμενο έτος και μετά. Η HBC περιλαμβάνει 18-20 μέλη που είναι επαγγελματίες υγείας, εκπροσώπους του Υπουργείου Υγείας και των ασφαλιστικών ταμείων, οικονομολόγους, διευθυντές νοσοκομείων, δικηγόρους, θρησκευτικούς ηγέτες (εκπρόσωπος του εβραϊκού κλήρου), έναν ηθικολόγο και εκπροσώπους του κοινού (Assor & Greenberg, 2022). Οι θρησκευτικοί ηγέτες συμμετέχουν με την αιτιολογία ότι ένας νόμος του 1996 στο Ισραήλ ορίζει ότι οι παρευρισκόμενοι πρέπει να παρέχουν βοήθεια σε ανθρώπους που βρίσκονται σε κίνδυνο όσο μπορούν (Moser, et al., 2023).

Η **διαδικασία ΗΤΑ** στο Ισραήλ είναι η εξής (Moser, et al., 2023):

- Προτάσεις για αποζημίωση νέων τεχνολογιών μπορούν να υποβληθούν από κάθε ενδιαφερόμενο, συμπεριλαμβανομένων ιατρών, φαρμακευτικών εταιρειών, ομάδων υποστήριξης ασθενών και από μεμονωμένους πολίτες, και υποβάλλονται στο Υπουργείο Υγείας από τον Ιανουάριο έως τον Μάρτιο κάθε έτους. Για να αποζημιωθεί ένα φάρμακο θα πρέπει πρώτα να έχει αδειοδοτηθεί είτε από τον EMA είτε από το FDA.
- Πριν από κάθε σύγκληση της HBC, διενεργείται η ΑΤΥ στο Υπουργείο Υγείας από τη διεύθυνση Πολιτικής Ιατρικής Τεχνολογίας. Προετοιμάζεται ένα χαρτοφυλάκιο πληροφοριών για κάθε τεχνολογία, συμπεριλαμβανομένων δεδομένων ασφάλειας, επιδημιολογικών δεδομένων και κόστους, υπάρχουσα εμπειρία με την τεχνολογία στο Ισραήλ και σε άλλες χώρες και επιπλέον, κάθε επαγγελματική ιατρική ένωση (π.χ. για ογκολογία, αιματολογία, καρδιολογία κ.λπ.) ενημερώνει για τα φάρμακα που αποτελούν προτεραιότητα όσον αφορά την εξειδίκευσή τους, σύμφωνα με το κλινικό όφελος έναντι των υφιστάμενων φαρμάκων στη θετική λίστα, ανεξάρτητα από το κόστος. Ανάλυση επίπτωσης στον προϋπολογισμό γίνεται για όλες τις νέες υποψηφίες

τεχνολογίες και η προστιθέμενη αξία κάθε τεχνολογίας συγκρίνεται με τις ήδη αποζημιούμενες.

- Κατά τις συνεδριάσεις της HBC, κάθε τεχνολογία κατατάσσεται ανεξάρτητα από τις άλλες τεχνολογίες. Μια υποεπιτροπή που περιλαμβάνει εκπροσώπους από τα Υπουργεία Υγείας και Οικονομικών και τα τέσσερα ταμεία υγείας συγκαλείται για να καθορίσει τον συνολικό εκτιμώμενο προϋπολογισμό που απαιτείται για την κάλυψη κάθε τεχνολογίας μεταξύ A8 και A10, όσον αφορά τον αριθμό των Ισραηλινών ασθενών που ενδέχεται να τη χρησιμοποιήσουν.
- Η HBC κάνει μια τελική αξιολόγηση **ταυτόχρονα** για όλες τις υποψήφιες τεχνολογίες και λαμβάνει απόφαση για το ποιες τεχνολογίες θα αποζημιωθούν, **με βάση** την κλινική αξία, κοινωνικούς και ηθικούς λόγους μεταξύ Οκτωβρίου και Δεκεμβρίου κάθε έτους. Τα μέλη της επιτροπής που έχουν σύγκρουση συμφερόντων δεν συμμετέχουν στις αποφάσεις που αφορούν τη συγκεκριμένη τεχνολογία.
- Στη συνέχεια, η επιτροπή **συμβουλεύει** το Υπουργείο Υγείας σχετικά με το ποιες νέες τεχνολογίες θα πρέπει να ενταχθούν στη θετική λίστα από τον Ιανουάριο του επόμενου έτους.

Οι συνεδριάσεις δεν είναι διαθέσιμες για το κοινό αλλά η HBC ενημερώνει τους δημοσιογράφους με ένα δελτίο τύπου για το περιεχόμενο κάθε συνεδρίασης (Assor & Greenberg, 2022). Για την αποζημίωση των φαρμάκων κάθε έτος ορίζεται ένας **προκαθορισμένος προϋπολογισμός**, ο οποίος είναι πολύ **μικρός** για να αντέξει όλες τις θεραπείες που εγκρίνονται ετησίως από EMA ή FDA. Για παράδειγμα, το 2020 η HBC έπρεπε να αποφασίσει πώς να διαθέσει έναν προϋπολογισμό 500 εκατομμυρίων δολάρια (περίπου 140 εκ. δολάρια) για περισσότερες από 800 υποψήφιες τεχνολογίες (κυρίως φαρμακευτικές) και με συνδυασμένο συνολικό κόστος άνω των τριών δισεκατομμυρίων δολάρια (περίπου 850 εκ. δολάρια). Αυτό είχε ως αποτέλεσμα να αποζημιωθούν μόνο οι 141. Αυτό σημαίνει ότι η HBC έρχεται αντιμέτωπη με **δύσκολα ηθικά ζητήματα** όπως το να αποζημιώσει μια φθηνότερη νέα θεραπεία ή να αποζημιώσει μια ακριβότερη αλλά να θεραπεύσει λιγότερους ασθενείς. Βέβαια, το ότι όλες οι νέες τεχνολογίες για ένα συγκεκριμένο έτος εξετάζονται ταυτόχρονα και ανταγωνιστικά για αποζημίωση μέσω αυτού του συστήματος κατάταξης, με πολύ βασικό κριτήριο τα όρια του προϋπολογισμού προσφέρει και **ευελιξία** στην HBC.

Συνήθως το αποτέλεσμα είναι μια ισορροπημένη θετική λίστα με πολλές επιλογές. Αυτό **θεωρείται μοναδικό** από πολλούς αναλυτές υγειονομικής περίθαλψης (Moser, et al., 2023), σε αντίθεση με άλλα συστήματα που αξιολογούν ξεχωριστά τις αιτήσεις και ενδεχομένως αν ξεπεραστεί ο προϋπολογισμός να προβούν σε άλλα μέτρα φαρμακευτικής πολιτικής (πχ clawback).

Πολύ ισχυρό όπλο για το Ισραήλ είναι ότι έχει πολύ **προηγμένο** ηλεκτρονικό σύστημα συνταγογράφησης και μητρώων ασθενών και έτσι μπορεί να προβλέπει την κατανάλωση των φαρμάκων για κάθε έτος ώστε να πάρει τις σωστές αποφάσεις (Moser, et al., 2023).

Ένα **μειονέκτημα** αυτού του συστήματος που χρησιμοποιεί μόνο ανάλυση επιπτώσεων προϋπολογισμού, είναι ότι δεν χρησιμοποιεί ένα αντικειμενικό μέτρο όπως η οικονομικά αποδοτική ανάλυση, και **λόγω περιορισμών του προϋπολογισμού**, τα νέα ακριβά φάρμακα μπορούν να αποζημιωθούν, αλλά σε βάρος άλλων φθηνότερων και απαραίτητων φαρμάκων για το σύστημα υγείας, που θα μπορούσαν να θεραπεύσουν πολύ περισσότερα άτομα (Moser, et al., 2023). Μια άλλη μελέτη (Assor & Greenberg, 2022) αναφέρει ότι οι περισσότερες από τις τεχνολογίες που έχουν σημαντική αξία για τους ασθενείς, **δεν αποζημιώνονται!** Μάλιστα η συγκεκριμένη μελέτη εξετάσει αν υπάρχει βιοηθική νομιμότητα σε αυτό το πλαίσιο HTA του Ισραήλ και καταλήγει στο ότι η διαδικασία απολαμβάνει σχετικά υψηλό επίπεδο δημόσιας νομιμότητας. Ωστόσο, **ο προϋπολογισμός δεν προσαρμόζεται αναλογικά** παρά τις ραγδαίες προόδους της ιατρικής και το αυξανόμενο κόστος των τεχνολογιών, έτσι αυτά τα δύο αμφισβητούν τη νομιμότητά του.

Επίσης, για κατ' εξαίρεση αποζημίωση κάποιων τεχνολογιών υπάρχουν και μηχανισμοί HTA στα νοσοκομεία, όπου ο ιατρός θα πρέπει να καταθέσει στοιχεία κλινικής αποτελεσματικότητας και πραγματικής χρήσης της τεχνολογίας ώστε με μια σύντομη αξιολόγηση λαμβάνοντας υπόψη τον προϋπολογισμό να ληφθεί απόφαση (Tal, Booch, & Bar-Yehuda, 2019).

Μια οικονομική οπτική θα έλεγε πως το σύστημα δουλεύει άριστα καθώς δεν επιβαρύνει τον προϋπολογισμό, ο οποίος είναι σταθερός από την αρχή. Μια ηθική οπτική θα έλεγε ότι το φάρμακο είναι πολύ σημαντικό αγαθό και δεν θα έπρεπε να είναι τόσο μεγάλης βαρύτητας κριτήριο ο προϋπολογισμός. Μάλλον θα συμφωνήσουμε με το τελευταίο και θα προσθέσουμε πως ενώ το Ισραήλ έχει ένα

σύστημα ΗΓΑ που λειτουργεί άριστα δημοσιονομικά, θα έπρεπε να συμπεριλάβει και άλλες μεθόδους, όπως ο λόγος κόστους/αποτελεσματικότητας ή έστω θα έπρεπε να αυξήσει το διαθέσιμο προϋπολογισμό, καθώς η ΑΤΥ δημιουργήθηκε για να ληφθούν αποφάσεις σχετικά με τους περιορισμένους πόρους, όχι σχετικά με τους συνεχώς σταθερούς περιορισμένους πόρους.

4.5.15 Κόσοβο

Το Κόσοβο είναι αμφισβητούμενη περιοχή για πολλά έθνη από το 2008 που ανεξαρτητοποιήθηκε από τη Σερβία. Ο λόγος συμπερίληψής του στη παρούσα εργασία είναι ότι τα Ηνωμένα Έθνη το αναγνωρίζουν ως κράτος της Ευρώπης (United Nations, 2024).

Στο Κόσοβο παρόλο που η κυβέρνηση είχε πρόθεση το 2020 να δημιουργήσει έναν φορέα ΑΤΥ (WHO, 2020), αυτό ακόμη δεν έχει πραγματοποιηθεί, συνεπώς όλη η ευθύνη για τα φάρμακα έγκειται στο Υπουργείο Υγείας. Κυριαρχεί ένα καθεστώς χαμηλής κρατικής χρηματοδότησης για την υγεία που έχει ως αποτέλεσμα υψηλά ποσά συμπληρωμών για φάρμακα και κάλυψη μόνο του 10% των πραγματικών αναγκών σε φαρμακευτική περίθαλψη. Τα προνόμια για εξωνοσοκομειακά φάρμακα είναι σχεδόν ανύπαρκτα και παρόλο που υπάρχει μια θετική λίστα που εκδίδει το Υπουργείο Υγείας που αφορά αναγκαία φάρμακα (πχ ινσουλίνη), η ποσότητα των φαρμάκων που είναι διαθέσιμα είναι πολύ μικρή. Τέλος, η θετική λίστα βασικών φαρμάκων φαίνεται ότι είναι απαρχαιωμένη και δεν ανανεώνεται με ορθές πρακτικές αλλά με βάση το προηγούμενο ιστορικό (Nguyen, Strizrep, Prinz, & Aliu, 2023). Λαμβάνοντας υπόψη τα ανωτέρω, το Κόσοβο φαίνεται να έχει πολύ σοβαρότερα προβλήματα όσον αφορά το φάρμακο από έναν φορέα ΑΤΥ και συνεπώς δεν μπορούμε να το υπολογίσουμε στα συμπεράσματά μας.

4.5.16 Λευκορωσία

Ακόμα μια χώρα της Ανατολικής Ευρώπης χωρίς φορέα ΑΤΥ και με πρόβλημα τον υψηλό αριθμό συμπληρωμών είναι η Λευκορωσία. Όλες τις αρμοδιότητες για φάρμακα τις έχει το Υπουργείο Υγείας της χώρας, αλλά δεν έχουν όλοι οι ασθενείς δικαίωμα σε ασφάλιση για φαρμακευτική αγωγή (WHO, 2020). Θετικές λίστες

υπάρχουν που όμως καλύπτουν μικρό πληθυσμό ασθενών και αφορούν λίγες ασθένειες (WHO, 2020). Η Λευκορωσία χαρακτηρίζεται από ισχυρή κρατική υποστήριξη και προστασία της εγχώριας φαρμακοβιομηχανίας (πολιτική υποκατάστασης εισαγωγών), η οποία πρέπει οπωσδήποτε να λαμβάνεται υπόψη όταν αποφασίζεται η διάθεση στην αγορά φαρμάκων και ιατροτεχνολογικών προϊόντων που έχουν ισοδύναμα που παράγονται από εγχώριες φαρμακοβιομηχανίες. Ωστόσο, το μερίδιο εισαγόμενων φαρμακευτικών προϊόντων στην αγορά της Λευκορωσίας είναι περίπου 75% (Cratia, 2023). **Άλλα κριτήρια** που υπολογίζει το Υπουργείο Υγείας για αποζημίωση φαρμάκων είναι το κόστος, οι εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες και η σημασία ενός φαρμάκου στο σύστημα υγείας (WHO, 2018). Δεν καταφέραμε να εντοπίσουμε άλλες πληροφορίες σχετικά με την ΑΤΥ στη Λευκορωσία. Δεν μπορούμε να τη λάβουμε υπόψη σε θέματα ΑΤΥ.

4.5.17 Λιχτενστάιν

Το Λιχτενστάιν είναι ένα κράτος ανάμεσα στην Αυστρία και την Ελβετία. Από το 2005 τα φάρμακα που μπορούν να κυκλοφορήσουν στο Λιχτενστάιν πρέπει να έχουν αδειοδοτηθεί στην Ελβετία από τον Swissmedic. Η αδειοδότηση δεν είναι αυτόματη και γίνεται μόνο μετά από χρονική καθυστέρηση, συνήθως μετά από 12 μήνες. Έτσι το Γραφείο Δημόσιας Υγείας αναρτά μια αρνητική λίστα η οποία περιλαμβάνει τα φάρμακα που έχουν άδεια στην Ελβετία αλλά όχι ακόμα στο Λιχτενστάιν. Σχετικά με την ΑΤΥ, από το 2010, όσα φάρμακα αποζημιώνονται στην Αυστρία, αποζημιώνονται αυτόματα και στο Λιχτενστάιν (Principality of Lichtenstein, 2023). Μια εύκολη και λογική λύση για το Λιχτενστάιν που προφανώς δεν μπορεί να είναι μέρος κάποιας συζήτησης για θέματα ΑΤΥ.

4.5.18 Μαυροβούνιο

Δεν υπάρχει κάποιος φορέας που διενεργεί ΑΤΥ στο Μαυροβούνιο αν και στο παρελθόν υπήρχε η πολιτική βούληση για τη δημιουργία του. Ένα εθνικό υποχρεωτικό ασφαλιστικό ταμείο έχει την αρμοδιότητα για κάθε ασφάλιση υγείας στη χώρα. Μια Επιτροπή Διαπραγμάτευσης εκ μέρους του Υπουργείου Υγείας διαπραγματεύεται με τους ΚΑΚ για τις τιμές των φαρμάκων πριν αυτά ενταχθούν στη θετική λίστα του Μαυροβουνίου, το οποίο όμως έχει μια μικρή φαρμακευτική αγορά.

Μια πρόοδος έχει γίνει όσον αφορά τις κατευθυντήριες οδηγίες για σπάνιες ασθένειες (WHO, 2020). Δεν μπορούμε να εξάγουμε συμπεράσματα όσον αφορά την ΑΤΥ από το Μαυροβούνιο.

4.5.19 Μολδαβία

Στη Μολδαβία μια Επιτροπή Αποζημίωσης στεγάζεται στην Εθνική Εταιρεία Ιατρικής Ασφάλισης (CNAM - Compania Națională de Asigurări în Medicină), η οποία είναι το ασφαλιστικό ταμείο υγείας της χώρας.

Αυτή η Επιτροπή αποφασίζει μόνο για τα εξωνοσοκομειακά φάρμακα (Republic of Moldova, 2018) και φαίνεται ότι εφαρμόζει κάποια **στοιχεία ΑΤΥ** (Vogler, 2022). Τα **κριτήρια** που αναφέρει το CNAM ότι λαμβάνονται υπόψη κατά την αξιολόγηση είναι η κλινική αποτελεσματικότητα, η συγκριτική κλινική αποτελεσματικότητα, ο λόγος κόστους-αποτελεσματικότητας, η επίπτωση στον προϋπολογισμό και η επιδημιολογία. Ακόμη τα φάρμακα πρέπει να ναι ασφαλή, ποιοτικά και οικονομικά που ανταποκρίνονται στην αρχή της ανθρώπινης αξίας, αναγκαιότητας και αλληλεγγύης, στην αρχή της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας και διαφάνειας (CNAM, 2024). Σάρωση ορίζοντα δεν εφαρμόζεται στην Μολδαβία (Vogler, 2022).

Υπάρχουν δύο θετικές λίστες, η μία αφορά φάρμακα για χρόνιες παθήσεις και τα ποσοστά αποζημίωσης είναι 100% και 70% ή 50% της μέσης λιανικής τιμής από 50 φαρμακεία. Η άλλη αφορά φάρμακα κοινής οικογενειακής ιατρικής με ποσοστά αποζημίωσης 100% για ανήλικους και 70% ή 50% της μέσης λιανικής τιμής από 50 φαρμακεία (Republic of Moldova, 2018). Αυτό το εσωτερικό σύστημα τιμολόγησης με τα 50 φαρμακεία, αφορά φαρμακεία που επιλέγονται τυχαία και μόνο φάρμακα που είναι παρόμοια αλλά παράγονται από διαφορετικούς ΚΑΚ (WHO, 2020).

Για τα εξωνοσοκομειακά φάρμακα η διαδικασία είναι αποκεντρωμένη. Κάθε νοσοκομείο δημιουργεί τη δική του θετική λίστα και τα προμηθεύεται μέσω διαγωνισμών. Τα φάρμακα αποζημιώνονται με βάση το σύστημα DRG εκτός από τα ΦΥΚ που αποζημιώνονται ξεχωριστά από το CNAM (Republic of Moldova, 2018).

Για τα **ιατροτεχνολογικά** προϊόντα, το 2022 δημιουργήθηκε το Συμβούλιο Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων που Αποζημιώνονται από τα Ταμεία Υποχρεωτικής

Ασφάλισης Υγείας που αποτελείται από 13 μέλη που εκπροσωπούν το Υπουργείο Υγείας, το CNAM και τον Οργανισμό Φαρμάκων και Ιατρικών Συσκευών. Τα **κριτήρια** που λαμβάνονται υπόψη είναι η κλινική αποτελεσματικότητα, η σχέση οφέλους/κινδύνου και το κόστος. Η γραμματεία του συμβουλίου κάνει μια τυπική ενημέρωση σχετικά με το κλινικό μέρος και το συμβούλιο κάνει διαπραγμάτευση και λαμβάνει την τελική απόφαση για αποζημίωση (Republic of Moldova, 2022). Όπως καταλαβαίνουμε δεν εφαρμόζεται κάποια πλήρης ΑΤΥ για τα ιατροτεχνολογικά.

Δεν καταφέραμε να βρούμε περισσότερα στοιχεία για το ΗΤΑ στη Μολδαβία. Φαίνεται ότι και η Επιτροπή Αποζημίωσης για φάρμακα και το Συμβούλιο για τα ιατροτεχνολογικά δημιουργήθηκαν εντός της τελευταίας 4ετίας και ίσως αυτός είναι ο λόγος που δεν εντοπίσαμε περισσότερες πηγές. Πάντως διαπιστώνουμε ότι και η Μολδαβία σιγά σιγά κάνει τα πρώτα της βήματα για μια εφαρμογή ΑΤΥ.

4.5.20 Μονακό

Το Μονακό είναι ένα αυτόνομο κρατίδιο στα νότια της Γαλλίας, το οποίο λογικό είναι να μην χρειάζεται να απασχολήσει έστω μια μικρή επιτροπή ΑΤΥ. Με την οδηγία της Ευρωπαϊκής Επιτροπής 2003/885/EC, για τις διαδικασίες που αφορούν φαρμακευτικά προϊόντα στο Μονακό έχει αρμοδιότητα η Γαλλία (European Commission, 2019). Συνεπώς για την αποζημίωση φαρμάκων στο Μονακό, αποφασίζει ο HAS. Μια λογική διαδικασία για ένα κρατίδιο στα σύνορα της Γαλλίας που εμπιστεύεται τη τεχνογνωσία της όσον αφορά την ΑΤΥ.

4.5.21 Νορβηγία

Η πρόσβαση σε φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων καινοτόμων θεραπειών, είναι συγκριτικά καλή στη Νορβηγία. Οι συμπληρωμές ασθενών για φαρμακευτικά προϊόντα εξωτερικών ασθενών έχουν περιοριστεί και ορισμένες ομάδες πληθυσμού εξαιρούνται από τον επιμερισμό του κόστους. Τα συνταγογραφούμενα φάρμακα αντιπροσωπεύουν πάνω από το 90% της φαρμακευτικής κατανάλωσης και τα γενόσημα αντιπροσωπεύουν πάνω από το 50% των συνολικών πωλήσεων φαρμακευτικών προϊόντων. Η τεκμηριωμένη χάραξη πολιτικής έχει επίσης υιοθετηθεί σε εθνικό επίπεδο και το 2013 ιδρύθηκε το Εθνικό

Σύστημα για τη Διαχειριζόμενη Εισαγωγή Νέων Τεχνολογιών Υγείας, το λεγόμενο σύστημα New Methods (Νέες Μέθοδοι). Βασίζεται σε μια ευρεία συνεργασία μεταξύ πολλών φορέων: των τεσσάρων Περιφερειακών Αρχών Υγείας (ΠΑΥ), των Υπηρεσιών Προμηθειών για τις περιφερειακές αρχές, της Διεύθυνσης Υγείας, του Εθνικού Ινστιτούτου Δημόσιας Υγείας, του Νορβηγικού Οργανισμού Φαρμάκων και της Νορβηγικής Αρχής Ακτινοβολίας και Πυρηνικής Ασφάλειας. Από το 2018, το New Methods μεταβιβάστηκε στις Περιφερειακές Αρχές Υγείας, από το Υπουργείο (Saunes, Karanikolos, & Sagan, 2020).

Το πρώτο σύστημα ΗΤΑ της χώρας εμφανίστηκε το 1998 και από το 2016 ο οργανισμός που είναι αρμόδιος για αυτό είναι το **FHI** (Εθνικό Ινστιτούτο Δημόσιας Υγείας / Folkehelseinstituttet). Ένας δεύτερος οργανισμός που διεξάγει ΑΤΥ στη Νορβηγία είναι ο Νορβηγικός Οργανισμός Φαρμάκων (NoMA), ο οποίος έχει μετονομαστεί από το 2024 σε Διεύθυνση Ιατρικών Προϊόντων (**DMP** - Direktoratet for Medisinske Produkter) (DMP, 2024).

Προτάσεις για αξιολογήσεις μπορούν να υποβληθούν από εξειδικευμένους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης, οργανώσεις ασθενών, τη βιομηχανία, τις αρχές και το ευρύ κοινό. Επιπλέον, οι αναφορές σάρωσης ορίζοντα μπορούν να εντοπίσουν νέες τεχνολογίες για αξιολόγηση. Οι υποβληθείσες προτάσεις ΗΤΑ σε εθνικό επίπεδο συζητούνται και ιεραρχούνται από την Επιτροπή Ανάθεσης (Bestillerforum) που αποτελείται από τέσσερις ιατρούς διευθυντές (ένας από κάθε ΠΑΥ) και δύο εκπροσώπους από τη Διεύθυνση Υγείας, με βάση τις υποβληθείσες προτάσεις και τις εκθέσεις σάρωσης ορίζοντα (Saunes, Karanikolos, & Sagan, 2020). Σε αυτό το στάδιο γίνεται και ο καθορισμός του PICO.

Το New Methods έχει δύο επίπεδα: ένα εθνικό επίπεδο όπου διεξάγονται μεμονωμένες ή πλήρεις αναφορές ΗΤΑ που προετοιμάζονται από το DMP και το FHI, αντίστοιχα, και ένα τοπικό (δηλαδή νοσοκομειακό) επίπεδο, όπου οι αποφάσεις λαμβάνονται με βάση ταχεία ΗΤΑ (**mini ΗΤΑ**) που διεξάγονται σε ένα μόνο νοσοκομείο. Το επίπεδο αξιολόγησης **εξαρτάται** από τον τύπο της τεχνολογίας και τον προβλεπόμενο εξουσιοδοτημένο τομέα χρήσης της. Για παράδειγμα, ορισμένες τεχνολογίες, όπως τα φάρμακα, αξιολογούνται πάντα σε εθνικό επίπεδο. Τα μεμονωμένα ΗΤΑ επικεντρώνονται σε μία τεχνολογία υγείας και αξιολογούνται από το DMP, ενώ τα πολλαπλά ΗΤΑ μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη σύγκριση

διαφόρων τεχνολογιών που έχουν χρησιμοποιηθεί στην κλινική πρακτική εδώ και αρκετό καιρό και αξιολογούνται από το FHI. Ο στόχος των mini HTA είναι να διασφαλιστεί ότι οι ασθενείς έχουν γρήγορη πρόσβαση σε νέες και αποτελεσματικές νοσοκομειακές θεραπείες και ότι οι θεραπείες που είναι αναποτελεσματικές ή επικίνδυνες μπορούν να διακοπούν γρήγορα. Κάθε νοσοκομείο στη Νορβηγία έχει τμήμα για να διεξάγει mini HTA. Η DMP εκτός από HTA λειτουργεί και ως οργανισμός φαρμάκων που διεξάγει όλες τις σχετικές διαδικασίες (αδειοδότηση, φαρμακοεπαγρύπνηση κτλ.) (Saunes, Karanikolos, & Sagan, 2020).

Τα **κριτήρια** που εντοπίσαμε με βάση τα οποία αξιολογούν τα δύο HTA είναι:

1. Γενικό όφελος για την υγεία
2. Χρήση των πόρων
3. Λόγος κόστους/χρησιμότητας (CUA)
4. Σοβαρότητα της νόσου
5. Θεραπευτική αξία
6. Συγκριτική αποτελεσματικότητα
7. Ποιότητα των στοιχείων (των κλινικών μελετών)
8. Επίπτωση στον προϋπολογισμό
9. Ηθικές και νομικές πτυχές

Αν και δεν υπάρχει κάποια επίσημη αναφορά για στάθμιση των κριτηρίων, φαίνεται από διάφορες πηγές ότι η CUA, η σοβαρότητα της νόσου και η ποιότητα των κλινικών μελετών είναι τα **κυριότερα**. Το threshold δεν εφαρμόζεται αυστηρά και μπορεί να φτάσει περίπου από 32.000 ως 95.000 δολάρια (Skedgel, Henderson, Towse, Mott, & Green, 2022), ανάλογα το φάρμακο και τη σοβαρότητα της νόσου (Wang, Qiu, Zhou, Francois, & Toumi, 2021).

Κατά τη διάρκεια που οι δύο φορείς HTA αξιολογούν, η Υπηρεσία Προμηθειών διεξάγει **διαπραγματεύσεις** και ενημερώνει την Επιτροπή Αποφάσεων (Commissioning Forum), που αποτελείται από τέσσερις Διευθύνοντες Συμβούλους (ένας από κάθε ΠΑΥ) για το αποτέλεσμα της διαπραγμάτευσης (ενδέχεται η διαπραγμάτευση να ολοκληρωθεί και μετά την αξιολόγηση). Η Επιτροπή Αποφάσεων, λαμβάνει αποφάσεις με βάση την αναφορά HTA, για το εάν θα αποζημιώσει την τεχνολογία ή όχι. Ο ΚΑΚ και οι ενώσεις ασθενών έχουν δικαίωμα για **παροχή σχολίων** στην Επιτροπή Αποφάσεων πριν τη λήψη απόφασης (Falkevik,

2022). Αν το φάρμακο έχει μεγάλη επίπτωση στον προϋπολογισμό (πάνω από 10 εκατ. ευρώ σε 5 έτη), την απόφαση λαμβάνει το Υπουργείο Υγείας (Mela, et al., 2023). Η Διεύθυνση Υγείας, θα πρέπει να επικαιροποιήσει τις κατευθυντήριες οδηγίες όπου χρειάζεται. Από τα τέλη του 2015, για όλα τα νέα φάρμακα και ενδείξεις οι αναφορές HTA είναι **δημοσίως διαθέσιμες**. Για αιτήματα χορήγησης φαρμάκων **κατ' εξαίρεση**, ένας ιατρός πρέπει να καταθέσει σχετικό αίτημα για μεμονωμένο ασθενή στη Helfo, η οποία είναι η Διοίκηση Οικονομικών της Υγείας στη Νορβηγία (Saunes, Karanikolos, & Sagan, 2020). Ακόμη φαίνεται ότι η Νορβηγία έχει ένα πολύ καλό σύστημα σάρωσης ορίζοντα και οι αναφορές του επίσης δημοσιεύονται (Vogler, 2022).

Στη Νορβηγία υπάρχουν **3 θετικές λίστες**, η πρώτη θεωρείται η κύρια λίστα, ονομάζεται μπλε λίστα και περιλαμβάνει τα συνήθη φάρμακα για αποζημίωση μόνο για μακροχρόνια (>3 μήνες) θεραπεία. Η δεύτερη εμπεριέχει τα φάρμακα για τα οποία μπορεί να γίνει αίτημα για μεμονωμένο ασθενή και η τρίτη, περιλαμβάνει φάρμακα για σοβαρές ασθένειες. Οι πρώτες δύο αποζημιώνονται κατά 61% από την ασφάλιση ενώ η 3^η σε ποσοστό 100% (Saunes, Karanikolos, & Sagan, 2020).

Τα **προβλήματα** που εντοπίσαμε ότι αντιμετωπίζει το πλαίσιο HTA στη Νορβηγία είναι τα εξής: Οι ασθενείς και η βιομηχανία **δε συμμετέχουν** στις αποφάσεις, κυρίως επειδή υπάρχει έλλειψη **εμπιστοσύνης** από αυτούς προς τα δύο HTA, και αντίστροφα. Ακόμη, φαίνεται ότι οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν λειτουργούν πολύ σωστά. Επίσης φαίνεται ότι οι ασθενείς δεν έχουν και πολύ γρήγορη πρόσβαση στα φάρμακα σε σύγκριση με άλλες Σκανδιναβικές χώρες (Falkevik, 2022).

Δε μπορούμε να πούμε ότι η Νορβηγία έχει ένα δυσλειτουργικό σύστημα HTA. Η διαφάνεια δεν απουσιάζει από τη διαδικασία και οι αρμοδιότητες είναι ξεκάθαρες, ενώ φαίνεται ότι τα κλινικά κριτήρια έχουν την ίδια βαρύτητα με τα οικονομικά. Οι Νορβηγοί έχουν περιθώρια βελτίωσης σε αρκετούς τομείς.

4.5.22 Νησιά Φερόε

Τα Νησιά Φερόε είναι αυτόνομο κράτος από το 1948 και ανήκουν στο Βασίλειο της Δανίας. Συνεπώς, τα Νησιά Φερόε χρησιμοποιούν τη θετική λίστα της Δανίας για τα

φάρμακα που αποζημιώνονται στη χώρα, ωστόσο τα ποσοστά αποζημίωσης (ή συμπληρωμών) είναι διαφορετικά με τη Δανία ενώ έχουν το δικό τους και, από ορισμένες απόψεις αρκετά διαφορετικό, σύστημα υγείας και προκλήσεις (Olejaz, et al., 2012). Εκτός του τοπικού Υπουργείου Υγείας, ο Προϊστάμενος Ιατρικής Φροντίδας που εργάζεται στο Υπουργείο Υγείας της Δανίας παρέχει συμβουλές στις αρχές των Φερόε σε θέματα ιατρικής φροντίδας (NHWS, 2022). Τα Νησιά Φερόε έχουν βρει μια εύκολη λύση όσον αφορά την ΑΤΥ αφού την διενεργεί εκ μέρους τους ο πολύ καλός δανέζικος φορέας, όμως δεν μπορούν να είναι από μόνα τους μέρος της συζήτησης για θέματα ΗΤΑ.

4.5.23 Ουαλία

Η Ομάδα Στρατηγικής για τα Φάρμακα της Ουαλίας (All-Wales Medicines Strategy Group - **AWMSG**) θεωρείται ο φορέας ΗΤΑ της χώρας με αρμοδιότητα την αξιολόγηση νέων **φαρμάκων** και έκδοση συμβουλών συνταγογράφησης. Σε αυτήν υπάγονται δύο υποομάδες: η **NMG** (New Medicines Group), η οποία εξετάζει τα κλινικά και οικονομικά στοιχεία για τα νέα φάρμακα και η οποία παρέχει προκαταρκτικές συστάσεις στην AWMSG για την εισαγωγή νέων φαρμάκων στην Ουαλία και η Συμβουλευτική Ομάδα Συνταγογράφησης της Ουαλίας (All Wales Prescribing Advisory Group), η οποία συμβουλεύει την AWMSG σχετικά με τις στρατηγικές στη συνταγογράφηση πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας περίθαλψης. Επίσης, το δεξί χέρι της είναι το Κέντρο Θεραπευτικής και Τοξικολογίας της Ουαλίας (**AWTTC** - All Wales Therapeutics and Toxicology Centre). Για **μη φαρμακευτικά** προϊόντα, αρμόδιος φορέας ΗΤΑ είναι το ΗΤW (Health Technology Wales). Αξιολογεί με **κριτήρια** τη κλινική και οικονομική αποδοτικότητα των τεχνολογιών και επίσης εκδίδει εθνικές οδηγίες για την υποστήριξη της υιοθέτησής τους (Matter of Focus, 2023).

Το **πρόγραμμα αξιολόγησης** της AWMSG βασίζεται στην κλινική και οικονομική αποδοτικότητα των νέων φαρμάκων και των νέων ενδείξεων μέσω μιας διαφανούς και βασισμένης σε στοιχεία διαδικασίας. Η AWMSG αξιολογεί τα φάρμακα που δεν αξιολογούνται από το NICE και εκείνα για τα οποία δεν αναμένεται τελική αξιολόγηση από το NICE για τους επόμενους 12 μήνες. Ωστόσο, εάν το NICE στη συνέχεια εκδώσει οδηγία, η αυτή **θεωρείται ανώτερη** από την οδηγία της

AWMSG και την αντικαθιστά. Ενώ το NICE αξιολογεί επιλεγμένα φάρμακα και άλλες τεχνολογίες υγείας και εφαρμόζει κυρίως δύο μεθόδους αξιολόγησης (απλή και πολλαπλή αξιολόγηση τεχνολογίας), η AWMSG διενεργεί μονές τεχνολογικές αξιολογήσεις (STA) για όλα τα φάρμακα. Η AWMSG, ευθυγραμμίζεται με το NICE στο ότι τα υγειονομικά συμβούλια της Ουαλίας έχουν **νομική υποχρέωση** να εφαρμόζουν τις οδηγίες του NICE και της AWMSG εντός ενός δεδομένου χρονικού πλαισίου. Αυτό σημαίνει ότι το NHS Wales (Εθνική Υπηρεσία Υγείας της Ουαλίας) επωφελείται από την επίσημη, ισχυρή αξιολόγηση ενός ευρέος φάσματος φαρμάκων.

Η AWMSG εξετάζει είτε πλήρη είτε περιορισμένη υποβολή φακέλου από τον ΚΑΚ: περιορισμένες υποβολές αφορούν νέα σκευάσματα, μικρές επεκτάσεις άδειας υπαρχόντων φαρμάκων (π.χ. χρήση στην παιδιατρική), εάν η αναμενόμενη χρήση στο NHS Ουαλίας έχει ελάχιστη επίπτωση στον προϋπολογισμό ή εάν η εκτιμώμενη διαφορά στο κόστος σε σύγκριση με τους σχετικούς συγκριτές είναι μικρή. Αν υπάρχει κάποιο μεμονωμένο αίτημα για ασθενή, τότε ο ασθενής ίσως το λάβει μέσω της διαδικασίας χρηματοδότησης μεμονωμένων ασθενών.

Η **διαδικασία αξιολόγησης** ξεκινάει από το AWTTC που αποτελείται από φαρμακοποιούς, κλινικούς φαρμακολόγους, οικονομολόγους υγείας και επιστήμονες αξιολόγησης, αξιολογεί με **κριτήρια** την κλινική αποτελεσματικότητα, τη συγκριτική ασφάλεια, το λόγο κόστους-αποτελεσματικότητας (αποδεκτά όρια £20,000 - £30,000 ανά QALY) και τον πιθανό αντίκτυπο στον προϋπολογισμό ενός νέου φαρμάκου:

1. Το AWTTC προτείνει αρχικά το εύρος της αξιολόγησης και ενημερώνει τον ΚΑΚ εάν απαιτείται πλήρης ή περιορισμένη υποβολή. Μετά από μια αρχική εξέταση της υποβολής για πληρότητα και καταλληλότητα, και διευκρίνιση του πεδίου εφαρμογής από το AWTTC ή τον ΚΑΚ, το πεδίο εφαρμογής και το χρονοδιάγραμμα επιβεβαιώνονται.
2. Το AWTTC στοχεύει να αξιολογήσει μια αίτηση (πλήρη ή περιορισμένη) εντός 6 μηνών από την παραλαβή της υποβολής και ετοιμάζει μια αναφορά. Η γραμματεία του AWMSG συνοψίζει και κρίνει τα αποδεικτικά στοιχεία που υποβλήθηκαν από τον ΚΑΚ και τα αποδεικτικά στοιχεία που βρέθηκαν από σχετικό διαθέσιμο υλικό κατά τη σύνταξη της αναφοράς. Η διαδικασία αξιολόγησης περιλαμβάνει

μια κριτική αξιολόγηση των κλινικών αποδεικτικών στοιχείων, συμπεριλαμβανομένης οποιασδήποτε σύνθεσης ποσοτικών στοιχείων που διεξάγεται από τον ΚΑΚ, λεπτομερή εξέταση των μοντέλων οικονομικών και δημοσιονομικών επιπτώσεων, με εναλλακτικά σενάρια και αναλύσεις που θα πραγματοποιηθούν εάν κριθεί σκόπιμο, και σχόλια σχετικά με την αληθοφάνεια εναλλακτικών σεναρίων. Σε αυτό το στάδιο της διαδικασίας οι κλινικοί εμπειρογνώμονες και οι οργανώσεις ασθενών εκφράζουν τις απόψεις τους απαντώντας σε ένα ερωτηματολόγιο. Η αναφορά αποστέλλεται στον ΚΑΚ για σχόλια και κατά την επιστροφή της μπορεί να έχει διορθώσεις.

3. Αυτή η αναφορά στη συνέχεια περνάει στα χέρια της NMG ώστε να κάνει μια αρχική σύσταση αξιολόγησης.
4. Αυτή η αρχική σύσταση φτάνει στην AWMSG, την οποία **αξιολογεί με επιπλέον κριτήρια** τη δικαιοσύνη, τα ευρύτερα κοινωνικά ζητήματα και τις δημοσιονομικές επιπτώσεις του νέου φαρμάκου στην Ουαλία και εκδίδει την τελική σύσταση.
5. Η τελική σύσταση διαβιβάζεται στην κυβέρνηση της Ουαλίας για επικύρωση.
6. Ως προς την αποζημίωση, το NHS Wales μπορεί να κάνει διαπραγμάτευση με τον ΚΑΚ για την τιμή του φαρμάκου χωρίς να επιβεβαιώνεται ότι λαμβάνει υπόψη την σύσταση του AWMSG (Mela, et al., 2023).

Οι συνεδριάσεις της AWMSG είναι **δημοσίως ανοιχτές** στο κοινό, καθώς επίσης αναρτάται μια περίληψη από την αξιολόγηση και τα σχόλια των ενδιαφερόμενων στο διαδίκτυο. Επίσης στην Ουαλία σχετικά με τη **σάρωση ορίζοντα** συμβαίνει το εξής παράξενο: Το AWTTTC θα ειδοποιήσει τον ΚΑΚ αν κρίνει ότι ένα φάρμακο πρέπει να έχει προτεραιότητα ώστε να αιτηθεί αξιολόγηση πριν λάβει άδεια κυκλοφορίας, ωστόσο αν ο ΚΑΚ δεν καταθέσει φάκελο για αξιολόγηση, η AWMSG θα εκδώσει μια δήλωση που θα επιβεβαιώνει ότι το φάρμακο δεν μπορεί να εγκριθεί στην Ουαλία, τότε η Διευθύνουσα Επιτροπή της AWMSG, θα αξιολογήσει το φάρμακο χρησιμοποιώντας δημόσια διαθέσιμες πληροφορίες και ενδέχεται να το αποζημιώσει (Varnava, Bracchi, Samuels, Hughes, & Routledge, 2018).

Οι συμπληρωμές είναι πολύ χαμηλές και μάλιστα, στην Ουαλία ο ασθενής δε πληρώνει το καθορισμένο ποσό που πληρώνει ο ασθενής στην Αγγλία για κάθε κουτί της συνταγής (Anderson, et al., 2022).

Δεν εντοπίστηκαν περισσότερα στοιχεία για το ΗΤΑ στην Ουαλία. Φαίνεται ότι έχει πολλές επιρροές από το NICE στη διαδικασία αξιολόγησης και το συμπέρασμά μας είναι ότι παρόλο που σε μεγάλο βαθμό οι αποφάσεις λαμβάνονται από το NICE, δεν έχει να ζηλέψει τίποτα από ένα μέσο ευρωπαϊκό φορέα ΗΤΑ.

4.5.24 Ουκρανία

Στην Ουκρανία εκτός από την κατάσταση πολέμου που είναι σε ισχύ κατά την περίοδο συγγραφής της παρούσας εργασίας, υπάρχει μεγάλο πρόβλημα στη φαρμακευτική πολιτική και γενικότερα στην πολιτική υγείας. Το σύστημα ασφάλισης υγείας στην Ουκρανία είναι μικτό. Υπάρχει ένα κρατικό ταμείο ασφάλισης υγείας το οποίο καλύπτει μόνο τα πολύ απαραίτητα φάρμακα και μετά από αυτό, η χώρα ταλαιπωρείται από τις πληρωμές από την τσέπη ή/και από ιδιωτική ασφάλιση. Για να γίνει αντιληπτό το μέγεθος αυτού του προβλήματος, **μόλις το 10% του πληθυσμού** της χώρας μπορεί να έχει απολύτως δωρεάν φαρμακευτική περίθαλψη. Το 2017 η κυβέρνηση ανακοίνωσε την εφαρμογή ενός προγράμματος που ονομάζεται Πρόγραμμα Προσιτών Φαρμάκων προκειμένου να μειώσει αυτό το πρόβλημα και φαίνεται ότι αύξησε την οικονομική προσιτότητα των αποζημιούμενων φαρμάκων (Dobrova, Ratushna, Popov, Bezruk, & Loboda, 2023). Πριν από την εισαγωγή του Προγράμματος Προσιτών Φαρμάκων, δεν υπήρχε κεντρικό σύστημα στην Ουκρανία για τη δημόσια αποζημίωση των συνταγογραφούμενων φαρμάκων στον τομέα των εξωτερικών ασθενών, με αποτέλεσμα η πλειοψηφία των εξωτερικών φαρμάκων να μην επιδοτείται δημόσια (EASO, 2021). Το Πρόγραμμα Προσιτών Φαρμάκων περιλαμβάνει 9 θετικές λίστες (Dobrova, Ratushna, Popov, Bezruk, & Loboda, 2023) που αφορούν φαρμακευτική αγωγή για χρόνια νοσήματα, και η φαρμακευτική αγωγή είναι δωρεάν ή με συμπληρωμή (EASO, 2021).

Εκτός αυτού του προγράμματος, υπάρχει και η EML (Essential Medicines List), η οποία είναι μια 'θετική λίστα' που ανανεώνει κάθε 6 μήνες η Επιτροπή Φαρμακολογίας και Τοξικολογίας του Υπουργείου Υγείας και περιλαμβάνει τα απολύτως απαραίτητα φάρμακα για τα νοσοκομεία που μπορούν να αποζημιωθούν

από το κράτος. Για να ενταχθεί ένα φάρμακο στη λίστα EML πρέπει το Υπουργείο Υγείας να αποφασίσει ποιες κατηγορίες φαρμάκων επιθυμεί να υπάρχουν σε αυτήν και στη συνέχεια ο ΚΑΚ να καταθέσει σχετικό αίτημα ένταξης. Το **πρόβλημα** είναι ότι επειδή η χρηματοδότηση για την υγεία στην Ουκρανία είναι πολύ χαμηλή, η EML περιέχει πολύ παλιά φάρμακα και όχι σύγχρονες καινοτόμες θεραπείες, διαφορετικά για μια πιο σύγχρονη θεραπεία, ο ΚΑΚ θα πρέπει να καταθέσει μια προσφορά με πολύ χαμηλή τιμή ή για πολύ μικρή ποσότητα. Επίσης ακόμα αναφέρεται ότι επειδή οι ποσότητες δεν επαρκούν ή τα φάρμακα είναι παλιά, οι ιατροί παροτρύνουν τους ασθενείς να πληρώσουν από τη τσέπη τους για να αγοράσουν πιο σύγχρονα και αποτελεσματικά φάρμακα, καθώς επίσης και επειδή στη χώρα η διαφάνεια είναι σε χαμηλά επίπεδα, οι ιατροί κερδίζουν κάποιο ποσοστό από τις φαρμακευτικές εταιρείες για τα φάρμακα που πληρώνονται out of pocket. Περίπου το 70% των Ουκρανών ασθενών δήλωσε ότι **δανείστηκε χρήματα** για να μπορέσει να αγοράσει φάρμακα. Εκπρόσωπος του ουκρανικού ΗΤΑ επίσης δήλωσε σε μία έρευνα ότι το πρόβλημα στην Ουκρανία δεν είναι η διαθεσιμότητα των φαρμάκων (καθώς το 50% των νέων και καινοτόμων φαρμάκων έχουν αδειοδοτηθεί), αλλά η οικονομική προσιτότητα επειδή οι πληρωμές από την τσέπη είναι πολύ υψηλές. Τέλος, για να μπορούν να έχουν δωρεάν ή έστω χαμηλότερες συμπληρωμές, οι Ουκρανοί κάνουν και ιδιωτική ασφάλιση ώστε να πληρώνει αυτή ότι δεν πληρώνει η κρατική ασφάλιση (EASO, 2021).

Αφού αναφέραμε το πλαίσιο της φαρμακευτικής αγοράς στην Ουκρανία μπορούμε να αναλύσουμε και το πλαίσιο ΗΤΑ της χώρας. Η ΑΤΥ στην Ουκρανία ξεκίνησε να λειτουργεί το 2020. Συγκεκριμένα, Το Υπουργείο Υγείας έχει ιδρύσει έναν **ανεξάρτητο φορέα** ο οποίος ονομάζεται Κρατικό Κέντρο Εμπειρογνομόνων του Υπουργείου Υγείας της Ουκρανίας και εντός αυτού δημιουργήθηκε το **ΟΜΤ** (Τμήμα Αξιολόγησης Ιατρικών Τεχνολογιών και Ορθολογικής Φαρμακοθεραπείας / Департамент Оцінки Медичних Технологій та Рациональної Фармакоterapiї), το οποίο αποτελεί το ΗΤΑ της Ουκρανίας για κάθε είδους τεχνολογία υγείας. Το ΟΜΤ έχει επίσης 4 υπο-τμήματα, τα (ΟΜΤ, 2023):

- Τμήμα αξιολόγησης της κλινικής αποτελεσματικότητας και ασφάλειας των ιατρικών τεχνολογιών
- Τμήμα για την αξιολόγηση της οικονομικής σκοπιμότητας των ιατρικών τεχνολογιών

- Τμήμα οργανωτικής υποστήριξης και συντονισμού διαδικασιών εμπειρογνομόνων
- Τμήμα ορθολογικής φαρμακοθεραπείας και παρακολούθησης τιμών φαρμάκων

Τα κλινικά **κριτήρια** βάσει των οποίων αξιολογεί το OMT είναι τα εξής (OMT, 2023):

- Επιδημιολογία στον κόσμο και την Ουκρανία, κοινωνική και οικονομική επιβάρυνση
- Άλλες σύγχρονες μέθοδοι θεραπείας
- Πληθυσμός στόχος και κλινική αποτελεσματικότητα
- Αξιολόγηση του πληθυσμού και του συγκριτή (PICO)
- Αποτελέσματα των κλινικών μελετών
- Αξιολόγηση ασφάλειας συγκριμένων τεχνολογιών
- Διεθνείς και εγχώριες κατευθυντήριες οδηγίες, θεραπευτικά πρωτόκολλα

Ενώ τα οικονομικά **κριτήρια** είναι τα εξής (OMT, 2023):

- Τιμή φαρμάκου σε χώρες αναφοράς
- Αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των επιλεγμένων μελετών
- Μοντελοποίηση & φαρμακοοικονομική ανάλυση
- Ανάλυση ευαισθησίας
- Ανάλυση των επιπτώσεων στον προϋπολογισμό

Μια αξιολόγηση μπορεί να ξεκινήσει είτε από αίτημα του ΚΑΚ είτε από αίτημα του Υπουργείου Υγείας (Piniashko, et al., 2022). Οι οδηγίες για αξιολόγηση δημοσιεύθηκαν το 2021 και είναι εναρμονισμένες με τις οδηγίες των EUnetHTA, NICE, ICER (ATY στις ΗΠΑ) και AOTMiT (Piniashko, et al., 2022). Οι αξιολογήσεις μπορεί να είναι fast-track ή πλήρεις και αφορούν τα φάρμακα της EML και του Προγράμματος Προσιτών Φαρμάκων (EASO, 2021). Το OMT γνωμοδοτεί στο Υπουργείο Υγείας την πρότασή του για το εάν ένα φάρμακο ή ιατρική συσκευή θα πρέπει να αποζημιώνεται και το Υπουργείο κάνει σχετικές διαπραγματεύσεις. Οι διαπραγματεύσεις κυρίως έχουν αποτέλεσμα συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου

(EASO, 2021), ενώ τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα ξεκίνησαν να αξιολογούνται από το 2023 (OMT, 2023).

Ένα βασικό χαρακτηριστικό του συστήματος είναι η **διαφάνειά** του: τόσο οι εφαρμογές ΗΤΑ όσο και οι αναφορές είναι δημόσιες, εκτός από πληροφορίες που επισημαίνονται ως εμπιστευτικές από τους αιτούντες. Επίσης αναμενόταν να μετατραπεί το OMT ως ένας ξεχωριστός από το Κρατικό Κέντρο Εμπειρογνομόνων και αυτόνομος οργανισμός το 2023, ωστόσο κάτι τέτοιο δεν έχει ακόμη υλοποιηθεί (OMT, 2023). Τέλος, σύστημα σάρωσης ορίζοντα δεν εφαρμόζεται προς το παρόν στην Ουκρανία (Vogler, 2022). Το 2023 υπήρχαν 19 φάρμακα στη λίστα EML τα οποία είχαν περάσει από αξιολόγηση στο OMT (Kucherenko, Nizhenkovska, Sholoiko, Hala, & Datsiuk, 2023).

Στην Ουκρανία επίσης, υπάρχει μια εταιρεία η οποία ονομάζεται ‘Ακαδημία ΗΤΑ στην Ουκρανία’ και έχει ως σκοπό εκτός του να αξιολογεί σε ερευνητικό πλαίσιο φάρμακα για την Ουκρανία, την εκπαίδευση ανθρωπίνου δυναμικού για ΑΤΥ και να αναλάβει πρωτοβουλίες μαζί με τη φαρμακευτική και ιατρική κοινότητα στον τομέα της καινοτομίας της φαρμακευτικής αγοράς, της φαρμακευτικής βιομηχανίας και των υπηρεσιών υγείας (Academy of HTA of Ukraine, 2024). Επίσης υπάρχει πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών για ΗΤΑ στη φαρμακευτική σχολή του Πανεπιστημίου του Κιέβου. Γενικά στην Ουκρανία φαίνεται ότι δίνουν βάση στην **εκπαίδευση** προσωπικού για ΑΤΥ και θεωρείται ότι το επίπεδο σε θέματα ΑΤΥ είναι καλό και μπορεί να προσφέρει πολλά στο μέλλον (Kievit, et al., 2023).

Τα κύρια **προβλήματα** που εντοπίσαμε στο Ουκρανικό ΗΤΑ, εκτός του μεγάλου προβλήματος με τη χαμηλή χρηματοδότηση και τις συμπληρωμές είναι ότι δεν έχει προβλεφθεί στο νομικό πλαίσιο του ΗΤΑ της Ουκρανίας η συμμετοχή ενδιαφερόμενων μερών (πχ ασθενείς και φαρμακοβιομηχανία) στην όλη διαδικασία ΗΤΑ. Επίσης η πολιτική αστάθεια που επικρατεί στη χώρα μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα οποιαδήποτε στιγμή (Piniashko, et al., 2019).

Διαβάζοντας τα ανωτέρω, καταλαβαίνει κανείς ότι το βασικό πρόβλημα όσον αφορά τα φάρμακα στην Ουκρανία είναι η οικονομική και πολιτική κατάσταση της χώρας που δημιουργεί ανισότητες και υψηλές out of pocket πληρωμές. Όσον αφορά το ΗΤΑ της Ουκρανίας, φαίνεται ότι λειτουργεί πολύ καλύτερα από ότι ο γενικός τομέας του φαρμάκου στη χώρα και πραγματικά είναι **εντυπωσιακό** πως μια χώρα σε

περίοδο πολέμου καταφέρνει να έχει ένα σύστημα ΗΤΑ, με οδηγίες εναρμονισμένες με τα πρότυπα μεγάλων οργανισμών, στελεχωμένο σε διάφορα τμήματα που εξειδικεύονται σε διαφορετικούς τομείς της ΑΤΥ, αλλά ταυτόχρονα κοιτάζει το μέλλον του ΗΤΑ στη χώρα. Οι Ουκρανοί μάλλον αντιλήφθηκαν ότι η λήψη αποφάσεων μέσω της ΑΤΥ μπορεί να βοηθήσει στην αποτελεσματική χρήση των πόρων (που στην Ουκρανία είναι πολύ περιορισμένοι) και επενδύουν σε αυτήν. Θεωρούμε τη διαδικασία ΗΤΑ της Ουκρανίας ως αρκετά καλή, παρά την πολύ κακή κατάσταση που επικρατεί στα φάρμακα από άποψη χρηματοδότησης και ασφάλισης.

4.5.25 Ρωσία

Στη Ρωσία το πλαίσιο ΑΤΥ εμφανίστηκε το 1997 αλλά τροποποιήθηκε τελευταία φορά το 2022 και ως εκ τούτου οι μεταγενέστερες διαθέσιμες πληροφορίες που εντοπίσαμε είναι πολύ λίγες. Αρμοδιότητα να διεξάγει ΗΤΑ για κάθε τεχνολογία υγείας στη Ρωσία έχει πλέον το Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης και Ποιοτικού Ελέγχου Ιατρικής Φροντίδας (**CEKKMP** - Центр Экспертизы и Контроля Качества Медицинской Помощи) και υπάγεται στο Υπουργείο Υγείας της Ρωσίας (CEKKMP, 2024). Το CEKKMP επίσης παρέχει οργανωτική, μεθοδολογική και πληροφοριακή υποστήριξη στα κράτη μέλη της Κοινοπολιτείας Ανεξάρτητων Κρατών (GxP, 2022).

Για να γίνει αντιληπτό το πλαίσιο της ΑΤΥ στη Ρωσία είναι σημαντικό να αναφερθούμε πρωτίστως στη φαρμακευτική πολιτική και το σύστημα υγείας της χώρας καθώς αυτό αντιμετωπίζει **σημαντικά προβλήματα** όσον αφορά τα φάρμακα, παρόμοια με τη περίπτωση της Ουκρανίας. Στη Ρωσία το σύστημα είναι δύο επιπέδων, εθνικό και περιφερειακό. Το Ομοσπονδιακό Ταμείο Υποχρεωτικής Ιατρικής Ασφάλισης εφαρμόζει την κρατική πολιτική στον τομέα της υποχρεωτικής ιατρικής ασφάλισης των πολιτών. Το Ταμείο Υποχρεωτικής Ασφάλισης Υγείας συγκεντρώνει κεφάλαια τα οποία κατανέμει στα περιφερειακά ταμεία υποχρεωτικής ασφάλισης υγείας και εν συνεχεία οι περιφέρειες είναι αρμόδιες για το μεγαλύτερο μέρος της φαρμακευτικής περίθαλψης.

Με σκοπό την παροχή δωρεάν φαρμάκων στους πολίτες από το Υπουργείο Υγείας, καταρτίστηκε ο κατάλογος ζωτικών και βασικών φαρμάκων (VEDL – Vital and Essential Drug List) για να διασφαλιστεί ότι παρέχονται τα φάρμακα που είναι προτεραιότητα για την πρόληψη και τη θεραπεία των κύριων χρόνιων ασθενειών (πχ

σακχαρώδης διαβήτη), αυτή η λίστα ανανεώνεται ετησίως από το Υπουργείο Υγείας (Holownia-Voloskova, et al., 2018). Μια ακόμη θετική λίστα που ονομάζεται 14VZN (Νοσολογίες Έντονου Κόστους) και ανανεώνεται κάθε 3 χρόνια έχει δημιουργηθεί και αφορά ακριβά φάρμακα για ασθενείς που πάσχουν από τις σπάνιες ασθένειες. Η προμήθειά τους χρηματοδοτείται κατόπιν αιτήματος των περιφερειών από ομοσπονδιακούς πόρους (δαπανήθηκαν τουλάχιστον 60 δισεκατομμύρια ρούβλια για τη 14VZN το 2022) (GxP, 2022). Τα φάρμακα της 14VZN πρέπει να είναι υποχρεωτικά και στη VEDL. Εκτός αυτών των δύο λιστών υπάρχουν κι άλλες λίστες σε εθνικό και περιφερειακό επίπεδο.

Το αποτέλεσμα αυτών όμως είναι ότι σε συνδυασμό με τη **χαμηλή χρηματοδότηση** από τη κυβέρνηση για τα φάρμακα, οι ασθενείς αναγκάζονται να πληρώνουν μεγάλα ποσά **συμπληρωμών** και η χρηματοδότηση να μη φτάνει για όλους τους ασθενείς. Κάποιοι ασθενείς μάλιστα ασφαρίζονται και ιδιωτικά προκειμένου να καλύψει η ιδιωτική ασφάλιση ένα μέρος ή ολόκληρη τη συμπληρωμή. Επίσης, επειδή οι αποζημιώσεις του καταλόγου VEDL καλύπτονται με προϋπολογισμούς των περιφερειών, υπάρχουν πολίτες που αντιμετωπίζουν **διακρίσεις** και αυτό αποφέρει σε ένα σημαντικό κοινωνικό πρόβλημα (Holownia-Voloskova, et al., 2018). Οι διακρίσεις φαίνεται να οφείλονται στο ότι τα κριτήρια για να έχει κάποιος ασθενής απολύτως δωρεάν φάρμακα, καλύπτουν μόνο μια μικρή ομάδα ασθενών και μόνο νοσοκομειακά φάρμακα. Το 2023 φαίνεται ότι το 68% των Ρώσων ασθενών πληρώνει από τη τσέπη του τα φάρμακα με το ποσό συμπληρωμών να φτάνει τα 1,76 τρισεκατομμύρια ρούβλια (περίπου 20 δις ευρώ), παρά την αύξηση της χρηματοδότησης για φάρμακα από το Ταμείο Υποχρεωτικής Ασφάλισης Υγείας (St. Petersburg University, 2024). Το πρόβλημα όμως μεγαλώνει περισσότερο, καθώς μετά την εισβολή της Ρωσίας στην Ουκρανία, η Ρωσία αποτελεί ‘μαύρο πρόβατο’ από πολλές χώρες του κόσμου, με συνέπεια πολλές φαρμακευτικές επιχειρήσεις να έχουν μειώσει τις εισαγωγές φαρμάκων στη χώρα. Ακόμη, το Υπουργείο Υγείας και το Υπουργείο Βιομηχανίας και Εμπορίου της Ρωσίας προκειμένου να βρουν έστω μια λύση στο ότι η εισαγωγή φαρμάκων από το εξωτερικό δημιουργεί υψηλές δαπάνες, ανέθεσαν στις ρωσικές φαρμακοβιομηχανίες να αναπτύξουν έγκαιρα εγχώρια ανάλογα 189 ξένων φαρμάκων για σπάνιες ασθένειες, τα οποία όμως είναι εκτός πατέντας (GxP, 2022). Αυτό σημαίνει ότι πολλά νέα καινοτόμα ή/και με πατέντα

φάρμακα, δύσκολα φτάνουν στη χώρα και ακόμα πιο δύσκολα αποζημιώνονται, ενώ μάλλον τα διαθέσιμα φάρμακα είναι αρκετά παλιά.

Σχετικά με την ΑΤΥ στη Ρωσία, το CEKKMP διαθέτει πάνω από 200 εργαζόμενους και καλύπτει ένα ευρύ φάσμα θεμάτων που σχετίζονται με την οργάνωση, τη διαχείριση, τη χρηματοδότηση, την αξιολόγηση της τεχνολογίας υγείας, καθώς και την ψηφιοποίηση της υγειονομικής περίθαλψης. Επίσης είναι αρμόδιο για την ανάπτυξη των κλινικών κατευθυντήριων οδηγιών, την ΑΤΥ (περιεκτική ή πλήρη), ανάλυση των DRGs, παροχή σεμιναρίων για εκπαίδευση σε τομείς της υγείας (CEKKMP, 2024).

Σε πλήρη αξιολόγηση υπόκεινται τα φάρμακα που οι ΚΑΚ τους έχουν αιτηθεί αποζημίωση και εισαγωγή στις λίστες VEDL και 14VZN. Τα **κριτήρια** αξιολόγησης που εντοπίσαμε είναι τα εξής (CEKKMP, 2024):

1. Συγκριτική κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια
2. Οικονομικές συνέπειες της χρήσης του φαρμάκου
3. Άλλες συνέπειες χρήσης του φαρμάκου
4. Μεθοδολογική ποιότητα των κλινικών και οικονομικών μελετών
5. Επίπτωση στον προϋπολογισμό

Ενώ η **διαδικασία** για μια πλήρη αξιολόγηση είναι η εξής: Οι ΚΑΚ που επιθυμούν να αποζημιωθεί το προϊόν τους καταθέτουν σχετικό αίτημα στο Υπουργείο Υγείας, στη συνέχεια το CEKKMP αξιολογεί με τα ανωτέρω κριτήρια το φάρμακο σε συνεργασία με ομάδες εμπειρογνομόνων και κάνει την εισήγησή του. Μια ομάδα με επικεφαλής ανεξάρτητους εμπειρογνώμονες του Υπουργείου Υγείας αξιολογεί τη σκοπιμότητα της συμπερίληψης των φαρμάκων στους καταλόγους, συνοψίζει τα αποτελέσματα και παρέχει μια επιστημονικά τεκμηριωμένη σύσταση για τη συμπερίληψη (ή όχι) ενός φαρμακευτικού προϊόντος στους καταλόγους. Η απόφαση να συμπεριληφθεί ένα φάρμακο στους καταλόγους καθορίζεται σε συνεδριάσεις της Επιτροπής του Ρωσικού Υπουργείου Υγείας, η οποία συνεδριάζει ανά τρίμηνο. Με βάση τα αποτελέσματα των συνεδριάσεων της Επιτροπής, διαμορφώνονται προσχέδια καταλόγων και μια λίστα φαρμάκων για έγκριση από την κυβέρνηση της Ρωσίας (CEKKMP, 2024).

Το 2023 το CEKKMP έλαβε 34 αιτήσεις για αξιολόγηση φαρμάκων και ολοκλήρωσε πλήρη αξιολόγηση για 41 φάρμακα (μαζί με αιτήσεις του 2022)

(CEKKMP , 2024). Η Ρωσία στο δείκτη WAIT είναι η 5^η χειρότερη χώρα ως προς το πλήθος φαρμάκων που αδειοδότησε ο EMA και αποζημιώθηκαν μεταξύ 2016-19, παρά τους σχετικά γρήγορους χρόνους αποζημίωσης (Μ.Ο. 384 ημέρες) (Newton, Scott, & Troein, 2021), ωστόσο αυτό μάλλον οφείλεται στο ότι πριν το 2022 η αποζημίωση φαρμάκων σπάνια βασιζόταν σε επιστημονικά τεκμηριωμένα στοιχεία (Khabibullina & Gerry, 2019) και μάλλον η αξιολόγηση αφορούσε μια τυπική εφαρμογή HTA. Επίσης φαίνεται ότι δεν υπάρχει κάποιο πρόγραμμα σάρωσης ορίζοντα (Vogler, 2022).

Τέλος, η Ρωσία ανακοίνωσε ένα πρόγραμμα μεταρρύθμισης της φαρμακευτικής πολιτικής ως το 2030 το οποίο έχει ως στόχο να γίνει ανεξάρτητη από εισαγόμενα φάρμακα, ιατρικές συσκευές και εξοπλισμό στηρίζοντας την εγχώρια παραγωγή (St. Petersburg International Economic Forum, 2023).

Στην ανασκόπηση που διεξήχθη για τη Ρωσία δεν καταφέραμε να εντοπίσουμε πολλές πληροφορίες σχετικά με τη νέα εφαρμογή ΑΤΥ στη χώρα. Φαίνεται ότι το CEKKMP είναι αρκετά οργανωμένος φορέας λαμβάνοντας υπόψη τον υψηλό αριθμό των εργαζομένων και τις δημοσιευμένες οδηγίες για αξιολόγηση, παρόλο που αυτές δεν περιλαμβάνουν ανάλυση κόστους/αποτελεσματικότητας αλλά βασίζονται στην επίπτωση στον προϋπολογισμό και το κλινικό μέρος. Επίσης πιθανότατα είναι μια **πρώτη σοβαρή εφαρμογή της ΑΤΥ στη Ρωσία**, η οποία όμως εκτός του ότι φαίνεται να απομονώνεται και να βασίζεται σχεδόν αποκλειστικά στην εγχώρια βιομηχανία, αντιμετωπίζει και σοβαρά προβλήματα ως προς τα χρήματα που διαθέτει για να αποζημιώσει φάρμακα με αποτέλεσμα κοινωνικές ανισότητες. Δεν είμαστε σίγουροι κατά πόσο ένας οργανισμός HTA μπορεί να λύσει ένα τόσο μεγάλο κοινωνικοοικονομικό πρόβλημα ούτε κατά πόσο αυτή η απομόνωση θα βοηθήσει.

4.5.26 Σερβία

Στη Σερβία, ένα εθνικό υποχρεωτικό ταμείο ασφάλισης υγείας, το **RFZO** (Δημοκρατικό Ταμείο Ασφάλισης Υγείας / Републички Фонд за Здравствено Осигурање) χρηματοδοτεί την παροχή υγειονομικής περίθαλψης σε όλα τα επίπεδα και συνάπτει συμβάσεις με παρόχους υγειονομικής περίθαλψης. Περίπου το 42% των δαπανών υγειονομικής περίθαλψης είναι ιδιωτικές (out of pocket) (WHO, 2020).

Στο RFZO στεγάζεται η CKL (Κεντρική Επιτροπή Φαρμάκων / Централна Комисија за Лекове), και η ΚΦΕΟ (Επιτροπή για την Αξιολόγηση της Ανάλυσης της Φαρμακοοικονομικής Αιτιολόγησης της Τοποθέτησης ενός Φαρμάκου στον Κατάλογο Φαρμάκων/ Комисија за Оцену Анализе Фармако Економске Оправданости Стављања Лека на Листу Лекова). Επιπλέον, στο Υπουργείο Υγείας υπάρχει ακόμα μια επιτροπή, η RCK (Δημοκρατική Επιτροπή Εμπειρογνομόνων / Републичка Стручна Комисија). Η RCK στην πραγματικότητα δεν είναι μία, αλλά 40 επιτροπές ειδικών ιατρών - εμπειρογνομόνων, η κάθε μία με διαφορετική εξειδίκευση (Djurovic, Cornelius, Jikeme, & Loncar, 2021). Οι προαναφερθείσες επιτροπές εμπλέκονται στην αξιολόγηση φαρμάκων. Για τα ιατροτεχνολογικά αρμόδιος φορέας είναι το Ινστιτούτο Δημόσιας Υγείας «Dr Milan Jovanovic Batut» (WHO, 2020).

Η **διαδικασία** αξιολόγησης φαρμάκων, είναι η ακόλουθη (Djurovic, Cornelius, Jikeme, & Loncar, 2021):

- Ο ΚΑΚ καταθέτει αίτηση για αξιολόγηση στο RFZO
- Η CKL διεξάγει την κλινική αξιολόγηση, η ΚΦΕΟ διεξάγει οικονομική αξιολόγηση και η RCK την οποία αφορά το φάρμακο τοποθετείται επίσης ως προς το κλινικό μέρος. Στο τέλος η CKL έχει δημιουργήσει μια αναφορά η οποία διαβιβάζεται στο Υπουργείο Υγείας.
- Το Υπουργείο Υγείας ορίζει τη χονδρική τιμή και σε συνεργασία με το RFZO αποφασίζεται ο διαθέσιμος προϋπολογισμός για το φάρμακο.
- Αφού αποφασιστεί πόσα χρήματα είναι διατεθειμένο να πληρώσει το κράτος, η αναφορά που έχει δημιουργηθεί διαβιβάζεται εκ νέου στο RFZO το οποίο κάνει διαπραγμάτευση με τον ΚΑΚ για την τιμή.
- Εφόσον η διαπραγμάτευση έχει αίσιο τέλος, στο RFZO ελέγχονται κριτήρια όπως η προσβασιμότητα και η ισότητα, και το φάρμακο πλέον μπορεί να αποζημιωθεί κατόπιν απόφασης του ΔΣ του RFZO.

Τα **κριτήρια αξιολόγησης** συνολικά όλων των επιτροπών είναι: το θεραπευτικό όφελος ενός φαρμάκου ή/και το επιπρόσθετο θεραπευτικό όφελος και η επίπτωση στον προϋπολογισμό. Βασικοί εμπλεκόμενοι στο Σερβικό ΗΤΑ ανέφεραν ότι σε αντίθεση με τις περισσότερες χώρες της ΕΕ, το κατά κεφαλήν ΑΕΠ της Σερβίας και άλλοι οικονομικοί δείκτες είναι πολύ χαμηλοί για να κάνουν τις

καινοτόμες θεραπείες να φαίνονται οικονομικά αποδοτικές χρησιμοποιώντας την τυπική αξιολόγηση HTA όπως του NICE. Γι' αυτόν το λόγο, η επίπτωση στον προϋπολογισμό θεωρείται το τελικό και ίσως το **βασικότερο κριτήριο** (Djurovic, Cornelius, Jikeme, & Loncar, 2021). Η ΚΦΕΟ λαμβάνει υπόψη τις οικονομικές αξιολογήσεις που έχει διεξάγει ο NICE, ο HAS και η SMC (WHO, 2020). Συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου εφαρμόζονται και στη Σερβία, ενώ δεν έχει προβλεφθεί κάποιο σύστημα σάρωσης ορίζοντα (Vogler, 2022).

Το Ινστιτούτο Δημόσιας Υγείας «Dr Milan Jovanovic Batut» είναι υπεύθυνο για HTA που αφορά **ιατρικές συσκευές** και γνωμοδοτεί σε συνεργασία με άλλους φορείς, οργανισμούς και εμπειρογνώμονες. Ο Υπουργός εκδίδει άδεια χρήσης, βάσει γνωμοδότησης. Οι πληροφορίες που περιέχονται στην άδεια περιλαμβάνουν τους όρους για την εφαρμογή της νέας τεχνολογίας, το επίπεδο του εκτιμώμενου κινδύνου επιβλαβών συνεπειών στη ζωή και την υγεία των ασθενών και το επίπεδο υγειονομικής περίθαλψης στο οποίο εφαρμόζεται η νέα τεχνολογία. Η νέα τεχνολογία υγείας μπορεί να εφαρμοστεί στο σύστημα υγείας στο επίπεδο για το οποίο εκδίδεται η άδεια (WHO, 2020).

Όσον αφορά τα **προβλήματα** των Σέρβων, στη βιβλιογραφία αναφέρονται βασικά σημεία συμφόρησης και αδυναμίες στη λήψη αποφάσεων, τα οποία πρέπει να αντιμετωπιστούν (WHO, 2020). Η πίεση του κοινού μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στην απόφαση του RFZO να συμπεριλάβει καινοτόμες θεραπείες στη λίστα αποζημίωσης. Η προσθήκη καινοτόμων θεραπειών δεν είναι μια συστηματική, **διαφανής** διαδικασία και **δεν βασίζεται σε μια ολοκληρωμένη διαδικασία HTA**. Αντίθετα, βασικοί εμπλεκόμενοι αναφέρουν ότι η απόφαση να συμπεριληφθούν νέες θεραπείες είναι πρωτίστως **πολιτική**. Οι σύλλογοι ασθενών αναφέρουν ότι το RFZO ανταποκρίνεται στα αιτήματά τους, ιδιαίτερα εάν συνοδεύονται από κάλυψη από τα μέσα ενημέρωσης, όμως ακόμα και σε περιπτώσεις που τα καινοτόμα/ακριβότερα φάρμακα αποζημιώνονται είναι με περιορισμούς. Τέλος, φαίνεται ότι οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν ανανεώνονται συχνά (Djurovic, Cornelius, Jikeme, & Loncar, 2021). Ακόμη, στο δείκτη WAIT η Σερβία ήταν προτελευταία στην Ευρώπη όσον αφορά το πλήθος νέων φαρμάκων που αποζημιώνονται (Newton, Scott, & Troein, 2021).

Στη Σερβία φαίνεται ότι παρόλο που έγινε η αρχή και υπάρχει πλαίσιο ΗΤΑ στη χώρα, αυτό δεν εφαρμόζεται ακριβώς αλλά τυπικά. Τα μεγαλύτερα προβλήματα μάλλον ξεφεύγουν από την ΑΤΥ και αφορούν τη γενική φαρμακευτική πολιτική και φαρμακευτική χρηματοδότηση. Χρειάζονται σίγουρα αρκετές βελτιώσεις στη γείτονα χώρα και στο ΗΤΑ και στη φαρμακευτική πολιτική.

4.5.27 Σκωτία

Στη Σκωτία, το NHS Scotland (Εθνικό Σύστημα Υγείας της Σκωτίας / National Health System Scotland) θα μπορούσαμε να πούμε ότι εμπεριέχει δύο οργανισμούς ΗΤΑ που υπάγονται στο HIS (Βελτίωση της υγειονομικής περίθαλψης στη Σκωτία / Healthcare Improvement Scotland). Για τα φάρμακα ΑΤΥ διενεργεί η **SMC** (Σκωτσέζικη Κοινοπραξία Φαρμάκων / Scottish Medicines Consortium), ενώ για άλλες υπηρεσίες υγείας (και ιατροτεχνολογικά), ο **SHTG** (Σκωτσέζικος Όμιλος Τεχνολογιών Υγείας / Scottish Health Technologies Group).

Ο SHTG αποτελείται από μια εκτελεστική ομάδα (SHGT Executive Team) κάτω από την οποία υπάγονται 3 τομείς του. Το συμβούλιο, η ομάδα SHTG (αποτελούμενη από ερευνητές, οικονομολόγους υγείας κ.ά.) και οι εξωτερικοί εμπλεκόμενοι. Ο SHGT παρέχει **τριών ειδών ΑΤΥ**, η καθεμία με τα αντίστοιχα **κριτήρια**:

1. Σύσταση: Οι συστάσεις καταρτίζονται από μια εθνική επιτροπή σε διαβούλευση με ενδιαφερόμενα μέρη. Θα ληφθούν υπόψη τα στοιχεία κλινικής αποτελεσματικότητας, ασφάλειας και κόστους-αποτελεσματικότητας, παράλληλα με τις απόψεις των ασθενών και του κοινού, τις απόψεις των επαγγελματιών ειδικών και τις κοινωνικές και οργανωτικές επιπτώσεις. Οι συστάσεις μπορεί να περιλαμβάνουν μια προσαρμογή μιας αξιολόγησης ΗΤΑ που διεξάγεται αλλού στο Ηνωμένο Βασίλειο ή διεθνώς, λαμβάνοντας υπόψη τις απόψεις ειδικών στη Σκωτία.
2. Αξιολόγηση: Στοχευμένη ανάλυση για την παροχή υποστήριξης στη λήψη αποφάσεων σχετικά με την υγεία και την κοινωνική περίθαλψη στη Σκωτία. Δεν περιλαμβάνει συστάσεις. Μπορεί να περιλαμβάνει κριτική αξιολόγηση ή περίληψη των υπαρχόντων αποδεικτικών στοιχείων,

πρωτογενείς αναλύσεις, όπως οικονομική μοντελοποίηση ή εκτίμηση επιπτώσεων του προϋπολογισμού και ποιοτική σύνθεση.

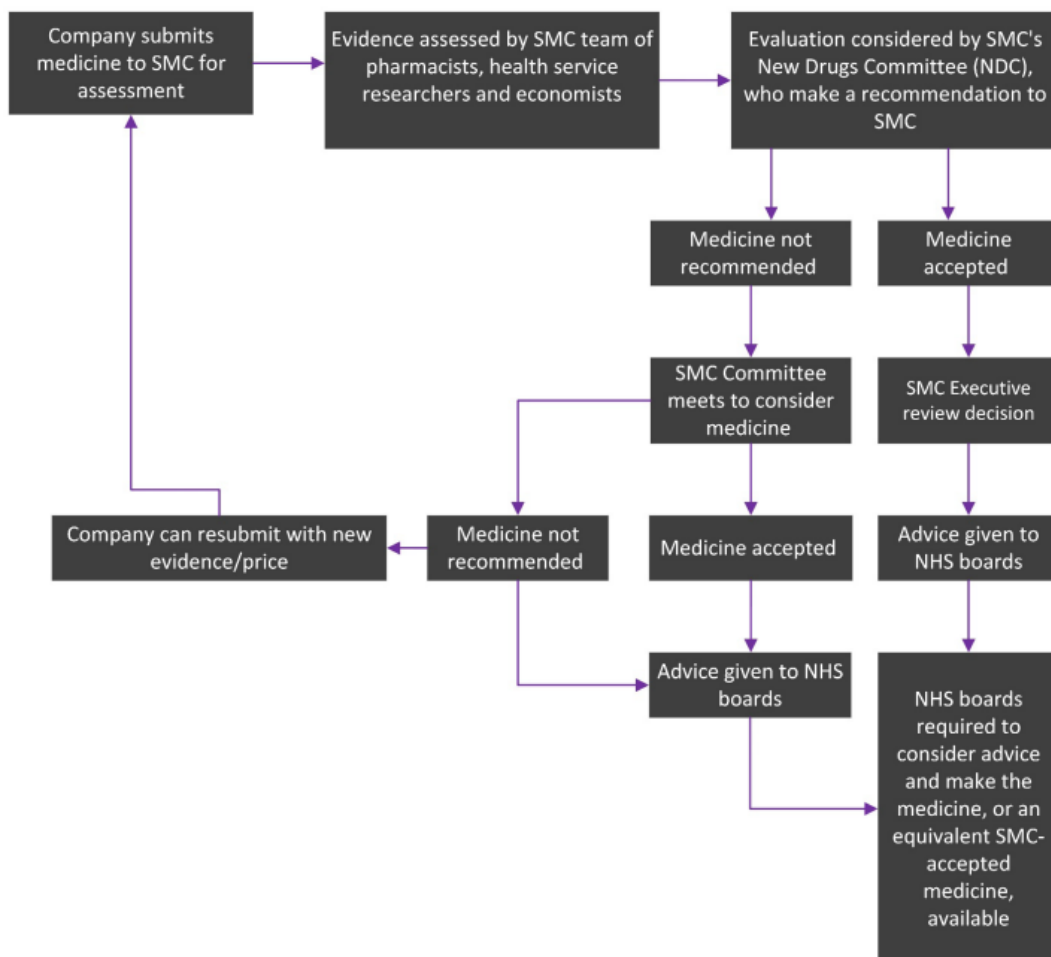
3. Επισκόπηση Καινοτόμου Ιατρικής Τεχνολογίας: Απλή επισκόπηση των αναδυόμενων στοιχείων για καινοτόμες τεχνολογίες. Περιγράφει την τεχνολογία, την καινοτόμο πτυχή του τεχνολογία, τις πιθανές επιπτώσεις στην υγεία και την κοινωνική φροντίδα στη Σκωτία.

Ο SHTG γνωμοδοτεί τις (μη δεσμευτικές) αποφάσεις του στην Επιτροπή Απόδοσης και Ποιότητας του HIS, η οποία στη συνέχεια γνωμοδοτεί στο εκτελεστικό συμβούλιο του HIS που λαμβάνει την τελική απόφαση (SHTG, 2024).

Το SMC δεν αξιολογεί γενόσημα, εμβόλια, προϊόντα αίματος και μη συνταγογραφούμενα φάρμακα. Όλα τα άλλα φάρμακα πρέπει υποχρεωτικά να περάσουν από κάποια αξιολόγηση (υπάρχουν πολλές επιλογές αξιολόγησης) στο SMC. Η διαδικασία HTA για νέα φάρμακα είναι η εξής (SMC, 2024):

1. Ο ΚΑΚ καταθέτει αίτηση στο SMC. Τα αποδεικτικά στοιχεία που κατέθεσε ο ΚΑΚ περνάνε από μια αρχική αξιολόγηση / εκτίμηση από την ομάδα SMC που αποτελείται από φαρμακοποιούς, οικονομολόγους και ερευνητές υπηρεσιών υγείας. Σε αυτό το στάδιο συνεισφέρουν και οι εξωτερικοί κλινικοί εμπειρογνώμονες. Μια λεπτομερής αναφορά αποστέλλεται στην NDC.
2. Η Επιτροπή NDC (New Drugs Committee) του SMC διεξάγει την πλήρη αξιολόγηση και γνωμοδοτεί την απόφασή της στο SMC
3. Στο 3^ο στάδιο παίζει ρόλο η γνωμοδότηση της NDC:
 - Αν η γνωμοδότηση είναι θετική για το φάρμακο, τότε η Επιτροπή Στελεχών της SMC (SMC Executive) λαμβάνει την τελική της απόφαση και γνωμοδοτεί στα NHS Boards (Ανώτατα Περιφερειακά Συμβούλια των 14 περιφερειών της Σκωτίας).
 - Αν η γνωμοδότηση είναι αρνητική, η Επιτροπή SMC (SMC Committee) κάνει μια νέα εκτίμηση της αναφοράς στην οποία λαμβάνει υπόψη και τη γνώμη των ασθενών (σε περιπτώσεις που ο λόγος απόρριψης είναι ο ICER, κάνει διαπραγμάτευση τιμής (Fontrier, Visintin, & Kanavos, 2022)). Η εκτίμηση αυτή μπορεί να έχει ένα από τα κάτωθι τρία αποτελέσματα:

- Θετική απόφαση και θετική γνωμοδότηση στα NHS Boards
 - Αρνητική απόφαση και αρνητική γνωμοδότηση στα NHS Boards
 - Οριστική αρνητική απόφαση και ο ΚΑΚ θα πρέπει να καταθέσει αίτημα επαναξιολόγησης με νέα κλινικά ή/και οικονομικά στοιχεία
4. Τα NHS Boards λαμβάνουν την τελική απόφαση με βάση τη γνωμοδότηση του SMC για την αποζημίωση του φαρμάκου. Η τελική απόφαση μπορεί να περιλαμβάνει και περιορισμούς ή υπό όρους προσωρινή έγκριση, τα οποία θα έχει αποφασίσει το SMC, όμως **δεν είναι δεσμευτική** για το NHS.



Πηγή: (SMC, 2024)

Εικόνα 16

Διαδικασία ΑΤΥ στη Σκωτία από το SMC

Τα **κριτήρια** με βάση τα οποία η SMC λαμβάνει αποφάσεις βασίζονται κυρίως σε ένα σκεπτικό σχέσης ποιότητας/τιμής (SMC, 2024):

- Λόγος κόστους/αποτελεσματικότητας
- Επίπτωση στον προϋπολογισμό
- Συγκριτικό θεραπευτικό όφελος (με βάση τις διαθέσιμες θεραπείες στη χώρα)
- Ποιότητα ζωής (QoL)
- Εξοικονόμηση πόρων (πχ μείωση νοσηλείων)
- Απαίτηση για επιπλέον επισκέψεις σε άλλους ιατρούς ή επαγγελματίες υγείας
- Διαθεσιμότητα του φαρμάκου στη Σκωτία και ασθενείς που το χρειάζονται

Ο λόγος κόστους/αποτελεσματικότητας είναι **το σημαντικότερο κριτήριο** στη Σκωτία. Το threshold που ορίζει το SMC είναι **20.000 – 30.000 λίρες ανά QALY**. Ενδέχεται να αποζημιώσει και φάρμακα με υψηλότερο ICER σε ορισμένες περιπτώσεις. Οι εταιρείες μπορούν να υποβάλουν σχέδια πρόσβασης ασθενών (**Patient Access Schemes**) για να βελτιώσουν τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας ενός φαρμάκου. Η Ομάδα Αξιολόγησης του Σχεδίου Πρόσβασης Ασθενών εξετάζει και συμβουλεύει το NHS σχετικά με τη σκοπιμότητα των προτεινόμενων σχεδίων για εφαρμογή. Αυτή η ομάδα λειτουργεί ξεχωριστά από το SMC για να διατηρήσει την ακεραιότητα της διαδικασίας αξιολόγησης (SMC, 2024).

Το SMC έχει δημιουργήσει δύο τύπους αιτήσεων ώστε να ξεχωρίσει τα πολύ σημαντικά και ορφανά φάρμακα:

- Σε περιπτώσεις που το φάρμακο αφορά ασθένεια απειλητική για τη ζωή ή είναι ορφανό, ο ΚΑΚ μπορεί να αιτηθεί τη **διαδικασία PACE** (Διαδικασία Εμπλοκής Κλινικών Εμπειρογνομόνων και Ασθενών / Patients and Clinician Engagement). Ο ΚΑΚ έχει δικαίωμα να ζητήσει από το SMC να καλέσει ομάδες κλινικών εμπειρογνομόνων και ασθενών σχετικές με το φάρμακο. Οι συνεδριάσεις PACE γίνονται μεταξύ του SMC και της ομάδας ασθενών και εμπειρογνομόνων.

- Τα **υπερ-ορφανά φάρμακα** (Ultra-orphan medicines) ήταν μία απόφαση της κυβέρνησης της Σκωτίας το 2018, η οποία ορίζει ότι για να θεωρηθεί ένα φάρμακο ως υπερ-ορφανό, πρέπει να πληρούνται όλα τα ακόλουθα κριτήρια: η πάθηση έχει επιπολασμό 1 στους 50.000 ή λιγότερο στη Σκωτία, το φάρμακο έχει άδεια κυκλοφορίας ορφανού από τη Μεγάλη Βρετανία από τον Ρυθμιστικό Οργανισμό Φαρμάκων και Προϊόντων Υγείας, η νόσος είναι χρόνια και προκαλεί σοβαρή αναπηρία, η κατάσταση απαιτεί άκρως εξειδικευμένη διαχείριση.
- Αν ένα φάρμακο χαρακτηριστεί υπερ-ορφανό θα αξιολογηθεί από το SMC και στη συνέχεια θα είναι διαθέσιμο στους συνταγογράφους για περίοδο έως και τριών ετών, ενώ συγκεντρώνονται περαιτέρω δεδομένα κλινικής αποτελεσματικότητας. Μετά από αυτήν την περίοδο θα ζητηθεί από τον ΚΑΚ να υποβάλει μια ενημερωμένη υποβολή για επαναξιολόγηση και το SMC θα λάβει νέα απόφαση.
- Ένας ιατρός μπορεί να ζητήσει από το SMC **κατ' εξαίρεση χορήγηση** ενός φαρμάκου για συγκεκριμένους λόγους αν κρίνει ότι είναι αναγκαίο (Cancer Research UK, 2024).

Παραπάνω περιγράφεται πολύ συνοπτικά η διαδικασία αξιολόγησης και τα κριτήρια αξιολόγησης. Στη πραγματικότητα όμως είναι μια ολόκληρη κοινωνία η οποία εμπλέκεται στο SMC. Στη συνέχεια θα προσπαθήσουμε να αναφέρουμε συνοπτικά όσα χρήσιμα στοιχεία έχουμε εντοπίσει για το SMC (SMC, 2024):

- Οποιοσδήποτε πολίτης ή ενδιαφερόμενος να δηλώσει συμμετοχή για να παρακολουθήσει τις συνεδριάσεις μέσω του ιστότοπου του SMC.
- Η Επιτροπή SMC συνεδριάζει κάθε μήνα και είναι μια επιτροπή κλινικών ιατρών, φαρμακοποιών, εκπροσώπων των NHS Boards, της φαρμακευτικής βιομηχανίας και του κοινού.
 - Τρεις εθελοντές **δημόσιοι εταίροι** διασφαλίζουν ότι οι απόψεις του σκωτσέζικου κοινού λαμβάνονται υπόψη κατά τη λήψη αποφάσεων και έχουν δικαίωμα ψήφου.
 - Κάθε δημόσιος εταίρος θα πρέπει να είναι μέλος του PIN (Ομάδας Δημόσιου Δικτύου Συμμετοχής / Public Involvement Network).
 - Το PIN αποτελείται από ομάδες ασθενών και φροντιστών που χρησιμοποιούν τη γνώση, την εμπειρία και τις άμεσες επαφές τους

με ασθενείς και φροντιστές για να εξασφαλίσουν ότι οι απόψεις των ασθενών, των φροντιστών και των μελών του κοινού καταγράφονται και χρησιμοποιούνται στη λήψη αποφάσεων.

- Η Επιτροπή Νέων Φαρμάκων (NDC) αποτελείται από κλινικούς ιατρούς, φαρμακοποιούς και εκπροσώπους της φαρμακευτικής βιομηχανίας. Συνεδριάζει κάθε μήνα για να αξιολογήσει τα κλινικά και οικονομικά στοιχεία που παρουσιάζουν οι εταιρείες για κάθε νέο φάρμακο και σε αυτά τα στοιχεία προστίθενται η γνώμη των εξωτερικών κλινικών εμπειρογνομόνων από όλη τη Σκωτία.
 - Η NDC προσφέρει προκαταρκτικές συμβουλές στην εταιρεία, επιτρέποντάς της να αντιμετωπίσει τις αβεβαιότητες προτού εξεταστεί το φάρμακο από την SMC.
 - Στις περιπτώσεις που η NDC γνωμοδοτεί αρνητικά (βλ. στάδιο 3 της διαδικασίας) τότε η αναφορά θα πρέπει να εξεταστεί εκ νέου από την Επιτροπή SMC. Στην εξέταση αυτή της Επιτροπής SMC θα ληφθεί υπόψη και η **γνώμη των ασθενών**.
- Το Δίκτυο Κλινικών Εμπειρογνομόνων συνεισφέρει στο στάδιο 1 της διαδικασίας (και όχι μόνο), απαντώντας σε γενικές αλλά και συγκεκριμένες ερωτήσεις. Είναι ένα δίκτυο κλινικών ειδικών που περιλαμβάνει συμβούλους ιατρούς, χειρουργούς, κλινικούς φαρμακοποιούς, γενικούς ιατρούς και ειδικούς κλινικής νοσηλευτικής από όλη τη χώρα.
- Το εκτελεστικό σώμα (Επιτροπή Στελεχών) αποτελείται από τον πρόεδρο και τους αντιπροέδρους των επιτροπών SMC και NDC, μαζί με το ανώτερο προσωπικό της SMC.
- Στις επιτροπές εκπροσωπούνται και οι 14 περιφέρειες της Σκωτίας μέσω των NHS Boards. Η συνολική διαδικασία HTA θα πρέπει να ολοκληρωθεί βάσει νόμου εντός 20 εβδομάδων. Οι αποφάσεις αναρτώνται και είναι **διαθέσιμες** για κάθε ενδιαφερόμενο.
- Το SMC διεξάγει και τη σάρωση ορίζοντα στη Σκωτία. Τον Οκτώβριο κάθε έτους δημοσιεύει τη Forward Look, δηλαδή την ετήσια έκθεση σάρωσης ορίζοντα. Στη σάρωση ορίζοντα συμμετέχουν και οι κλινικοί εμπειρογνώμονες του SMC ενημερώνοντας για τυχόν αναδυόμενες τεχνολογίες υγείας, καθώς και οι φαρμακευτικές εταιρείες. Επίσης υπάρχει η

βάση δεδομένων PharmaScan η οποία αφορά τη σάρωση ορίζοντα για όλο το Ηνωμένο Βασίλειο και τους εμπλεκόμενους φορείς του.

Η Σκωτία είναι στις μεσαίες θέσεις ανάμεσα στις χώρες της Ευρώπης ως προς το χρόνο πρόσβασης των ασθενών σε νέες θεραπείες (Newton, Scott, & Troein, 2021). Το SMC χαρακτηρίζεται από μεγάλο αριθμό αποφάσεων για αποζημίωση φαρμάκων με **περιορισμό** (Maynou & Cairns, 2019) αλλά και συμφωνίες ελεγχόμενης εισόδου (Michaeli, Mills, & Kanavos, 2022), ωστόσο η ανάλυση κόστους/αποτελεσματικότητας και η BIA φαίνεται να είναι κυρίως οι λόγοι θετικών αποφάσεων αποζημίωσης (Mela, et al., 2024).

Καταλήγουμε ότι η Σκωτία διαθέτει ένα από τα καλύτερα και ποιοτικότερα συστήματα HTA στην Ευρώπη, καθώς είναι ένα HTA με απόλυτη διαφάνεια σε όλες τις φάσεις του, εμπλοκή όλων των ενδιαφερομένων μερών, πολύ καλά οργανωμένο και στελεχωμένο με προσωπικό από πολλές ειδικότητες. Χρησιμοποιεί μια μεθοδολογία value for money στα πρότυπα του NICE, με αυστηρό πλαίσιο που το τηρεί και ταυτόχρονα δεν αδικεί περιπτώσεις καινοτόμων φαρμάκων.

4.5.28 Τουρκία

Η ανάλυση των φορέων σε αυτό το ταξίδι HTA στην Ευρώπη κλείνει με την Τουρκία. Το τουρκικό σύστημα υγείας είναι σε μεγάλο βαθμό υπό το Υπουργείο Υγείας και η παροχή υπηρεσιών κυριαρχείται από κρατικά χρηματοδοτούμενα ιδρύματα. Η υπηρεσία HTA του Υπουργείου Υγείας της Τουρκίας ιδρύθηκε το 2012 και αργότερα μετονομάστηκε σε Τμήμα Αξιολόγησης Έρευνας Ανάπτυξης και Τεχνολογίας Υγείας (**STDD** - Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı). Επιπλέον, ο Τουρκικός Οργανισμός Φαρμάκων και Ιατρικών Συσκευών (**TITCK** - Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu) και το τμήμα HTA εντός του Ιδρύματος Κοινωνικής Ασφάλισης (**SGK** - Sosyal Güvenlik Kurumu) είναι οι άλλες οντότητες με εμπλοκή σε HTA. Το τμήμα HTA του SGK περιλαμβάνει την Επιτροπή Τιμολόγησης Υπηρεσιών Υγείας (περιλαμβάνει εκπροσώπους από διάφορα Υπουργεία), η οποία αποτελείται από δύο υπο-επιτροπές, Επιτροπή Αποζημίωσης Φαρμάκων και την Επιτροπή Εναλλακτικής Αποζημίωσης (Avşar, Eminogullari, Yildirim, & Cubi-Molla, 2024).

Η **διαδικασία** αξιολόγησης δεν είναι σταθερή και μπορεί να διαφέρει ανάλογα από το ποιο εκ των τριών μονοπατιών θα ακολουθήσει ένα φάρμακο, το μόνο σταθερό είναι ότι η κατάθεση φακέλου γίνεται στο SGK:

Το πρώτο μονοπάτι είναι η **κανονική διαδικασία για φάρμακα**. Το SGK αποφασίζει που θα διαβιβαστεί η αίτηση. Εδώ αξίζει να σημειωθεί ότι ενδέχεται το φάρμακο να αποζημιωθεί απευθείας **χωρίς να περάσει από κάποια επιτροπή** (Avşar, Eminogullari, Yildirim, & Cubi-Molla, 2024). Ωστόσο η συνέχεια του μονοπατιού (αν δεν παραλειφθούν οι επιτροπές) είναι ότι το STDD ή το TITCK διενεργεί και οικονομική και κλινική αξιολόγηση. Εφόσον το αποτέλεσμα είναι θετικό, η Επιτροπή Αποζημίωσης Φαρμάκων του SGK κάνει εκ νέου κλινική αξιολόγηση και διαπραγματεύεται για την τιμή. Η απόφαση αποζημίωσης στη θετική λίστα επιβεβαιώνεται το από SGK (δημοσίευση στην εφημερίδα της κυβέρνησης) (Kağan Atikeler, Leufkens, & Goettsch, 2020). Τα φάρμακα αυτά χορηγούνται μέσω νοσοκομείων ή φαρμακείων.

Το δεύτερο μονοπάτι ονομάζεται **‘Φάρμακα που έρχονται από το εξωτερικό’** και αφορά φάρμακα που εισάγονται από το εξωτερικό (τιμολογούνται σε τιμή άλλης χώρας, σε ευρώ) που δεν έχουν ακόμη αδειοδοτηθεί ή που βρίσκονται σε έλλειψη και δεν υπάρχουν εναλλακτικές και προορίζονται για ατομική χρήση (Avşar, Eminogullari, Yildirim, & Cubi-Molla, 2024). Το SGK ή ο Φαρμακευτικός Σύλλογος της Τουρκίας μπορούν μόνο να αιτηθούν αποζημίωση από αυτό το μονοπάτι. Αυτά τα φάρμακα αξιολογούνται από μια μικρή επιτροπή του SGK, την Επιτροπή Φαρμάκων Εξωτερικού, αλλά στη συνέχεια η Επιτροπή Τιμολόγησης Υπηρεσιών Υγείας του SGK θα λάβει την τελική απόφαση για αποζημίωσή τους. Μετά, χορηγούνται από το SGK ή τον Φαρμακευτικό Σύλλογο Τουρκίας (Kağan Atikeler, Leufkens, & Goettsch, 2020).

Το τρίτο μονοπάτι είναι η **εναλλακτική αποζημίωση**: Τα φάρμακα που αποζημιώνονται με αυτό το μονοπάτι δεν αποζημιώνονται από τον προϋπολογισμό των φαρμακευτικών δαπανών αλλά από τον γενικό (Avşar, Eminogullari, Yildirim, & Cubi-Molla, 2024). Αφορά την αποζημίωση καινοτόμων και δυνητικά σχετικά ακριβών φαρμάκων και προσδιορίζει ποια θα είναι στη θετική λίστα, σε σχέση με την προστιθέμενη αξία τους (Yumrukaya, Postma, Sözen-Şahne, & Yeğenoğlu, 2022). Η Επιτροπή Εναλλακτικής Αποζημίωσης διεξάγει κλινική και οικονομική αξιολόγηση

για το φάρμακο, και κάνει διαπραγματεύσεις για την τιμή του φαρμάκου, τον αριθμό των ασθενών ή τον συνολικό αντίκτυπο στον προϋπολογισμό (Anşar, Eminogullari, Yildirim, & Cubi-Molla, 2024). Η δημόσια έκπτωση και η τιμή αποζημίωσης αποκρύπτονται ή συνάπτεται μια εμπιστευτική συμφωνία μεταξύ του SGK και του ΚΑΚ. Η αποζημίωση μπορεί να βασίζεται σε πρόσθετη έκπτωση, θα συμπεριληφθούν η εμπιστευτική έκπτωση, η απόσβεση, ο όγκος και ο συνολικός αριθμός των ασθενών. Στη συνέχεια το φάρμακο εντάσσεται στη θετική λίστα αλλά αποζημιώνεται μόνο σε νοσοκομεία ή στο SGK (Kağan Atikeler, Leufkens, & Goettsch, 2020).

Ως προς τα **κριτήρια** αξιολόγησης και αποζημίωσης, **δεν υπάρχουν δημοσιευμένες οδηγίες** ούτε για την κλινική ούτε για την οικονομική αξιολόγηση. Με βάση τη βιβλιογραφική ανασκόπηση συλλέξαμε τα εξής **κριτήρια**: Τα γενόσημα φάρμακα δεν αξιολογούνται, αλλά θα πρέπει να τηρούν κάποιους κανόνες τιμολόγησης. Στα φάρμακα που αποζημιώνονται μέσω της εναλλακτικής αποζημίωσης, ελέγχεται η προστιθέμενη θεραπευτική αξία (Yumrukaya, Postma, Sözen-Şahne, & Yeğenoğlu, 2022) και η επίπτωση στον προϋπολογισμό. Ενώ στα φάρμακα από εξωτερικό φαίνεται να είναι σημαντικό κριτήριο η ακάλυπτη ιατρική ανάγκη και η τιμή (Kağan Atikeler, Leufkens, & Goettsch, 2020). Το Ίδρυμα Κοινωνικής Ασφάλισης αποφασίζει ποιες υπηρεσίες θα αποζημιωθούν στο πλαίσιο του καθεστώτος καθολικής ασφάλισης υγείας.

Σχετικά με το χρόνο πρόσβασης ενός ασθενή στο φάρμακο, η Τουρκία βρίσκεται στις μεσαίες θέσεις της Ευρώπης, όμως το πρόβλημα είναι η **ποσότητα** των κεντρικά αδειοδοτημένων φαρμάκων που φτάνουν τελικά στον ασθενή, με την Τουρκία να έχει την 6^η χειρότερη θέση στην Ευρώπη (μόλις 23 φάρμακα μεταξύ 2016-19) (Newton, Scott, & Troein, 2021). Σε μια άλλη μελέτη υπολογίστηκαν πόσα φάρμακα ή επεκτάσεις ενδείξεων αποζημιώθηκαν στην Τουρκία από όσα έχει εγκρίνει ο FDA μεταξύ 2010-21. Από τις 912 αυτές περιπτώσεις το 23,5% αποζημιώθηκε στη γείτονα χώρα (Tatar, 2022).

Σε αυτή τη βιβλιογραφική ανασκόπηση τα προβλήματα που εντοπίσαμε ότι έχει το HTA Τουρκίας είναι πολλά:

- Δεν υπάρχουν οδηγίες ούτε για κλινική ούτε για οικονομική αξιολόγηση, ούτε κάποια συγκεκριμένη μεθοδολογία έστω, το οποίο σημαίνει ότι η

Τουρκία εφαρμόζει ένα **τυποποιημένο ΗΤΑ** χωρίς να ναι προσαρμοσμένο στο ΗΤΑ Core Model βάσεις της νομοθεσίας της. Αυτό που εφαρμόζει απέχει πολύ από ένα πλήρες ΗΤΑ.

- Ενώ δεν υπάρχουν οδηγίες, υπάρχουν **πολλές επιτροπές** που διεξάγουν σχεδόν την ίδια διαδικασία. Μάλιστα στο πρώτο μονοπάτι φαίνεται ότι κάποιες φορές η κλινική αξιολόγηση της μίας επιτροπής αντιτίθεται στην κλινική αξιολόγηση της δεύτερης (Avşar & Yildirim, 2023).
- Η **διαφάνεια** φαίνεται να απασχολεί επίσης. Βάσει νόμου θα έπρεπε να δημοσιεύονται όλες οι αποφάσεις από το τούρκικο ΗΤΑ, όμως δεν έχει δημοσιευθεί καμία (Avşar & Yildirim, 2023). Επίσης όλη η διαδικασία δεν περιλαμβάνει συμμετοχή ενδιαφερόμενων (Avşar, Eminoğulları, Yildirim, & Cubi-Molla, 2024).
- Δεν υπάρχει εφαρμογή σάρωσης ορίζοντα (Vogler, 2022)
- Στο πρώτο μονοπάτι που αφορά κυρίως γενόσημα και φάρμακα που προμηθεύονται τα φαρμακεία, το SGK μπορεί να κάνει πρώτα συμφωνία για την τιμή και μετά αξιολόγηση ή και **καθόλου αξιολόγηση**, συνεπώς κάποια από αυτά τα φάρμακα δεν υπόκεινται καν σε ΑΤΥ.

Στα θετικά που διαβάσαμε για την Τουρκία, είναι ότι το Υπουργείο Βιομηχανίας και Τεχνολογίας, προτείνει τη δημιουργία ενός πολιτικά ανεξάρτητου εθνικού ιδρύματος ΗΤΑ μεταξύ 2022 και 2025, αυτό όμως προϋποθέτει πολιτική βούληση (Avşar, Eminoğulları, Yildirim, & Cubi-Molla, 2024).

Συμπερασματικά, η Τουρκία αν και έχει ήδη ΗΤΑ πάνω από μια δεκαετία, δεν φαίνεται να τα καταφέρνει ιδιαίτερα καλά και έχει περισσότερα προβλήματα να λύσει απ' ότι έχουν ΗΤΑ σε άλλες χώρες με πολύ λιγότερα χρόνια ύπαρξης.

4.6 Οι φορείς ΑΤΥ που ξεχωρίζουν

Παραπάνω αναλύθηκαν τα συστήματα ΑΤΥ σε 55 χώρες της Ευρώπης. Είδαμε χώρες που έχουν πολύ μεγαλύτερα προβλήματα στο χώρο του φαρμάκου από ένα σύστημα ΑΤΥ. Άλλες χώρες ξεκίνησαν πολύ πρόσφατα μια εφαρμογή ΑΤΥ ενώ άλλα συστήματα είναι πιο εξελιγμένα και μερικά θα μπορούσαμε να τα χαρακτηρίσουμε ως κορυφαία και παράδειγμα προς μίμηση. Στον παρακάτω πίνακα αναγράφονται

συνοπτικά τα HTA που ξεχώρισαν ανάμεσα σε όσα αναλύθηκαν με βάση τα κριτήρια που κατά τη γνώμη μας ήταν τα σημαντικότερα.

Πίνακας 9
Φορείς HTA που ξεχώρισαν κατά την ανασκόπηση

| Χώρα | Όνομασία φορέα που διενεργεί HTA (για φάρμακα) | Είδος φορέα | Ρόλος φορέα | Ανεξαρτησία | ΑΤΥ από τον φορέα για άλλες τεχνολογίες (εκτός φαρμάκων) | Πολυδιάστατη/ πολυκριτηριακή αξιολόγηση | Καθορισμένη Μεθοδολογία Κλινικής Αξιολόγησης | Καθορισμένη Μεθοδολογία Οικονομικής Αξιολόγησης | Εφαρμογή της δημοσιευμένης μεθοδολογίας | Καθορισμένες αρμοδιότητες στη διαδικασία ΑΤΥ | Διαφάνεια | Συμμετοχή Ενδιαφερόμενων Ομάδων | Δημοσίευση Αιτιολόγησης Αποφάσεων | Ταχύτητα διαδικασίας ΑΤΥ | Ποσότητα αιτήσεων κεντρικά αδειοδοτημένων φαρμάκων |
|------------|--|--|--|-------------|--|---|--|---|---|--|-----------|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|--|
| Αγγλία | NICE | HTA | Συμβουλευτικός (ανεπίσημα ρυθμιστικός) / Συντονιστικός | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Γρήγορη | Μεγάλη |
| Αυστρία | AiHTA | HTA | Συμβουλευτικός | Όχι | Ναι | Όχι | Όχι | Όχι | Όχι | Ναι | Όχι | ΔΕ | Όχι | Γρήγορη | Μεγάλη |
| Βέλγιο | INAMI-RIZIV & KCE | Αφαιριστικός φορέας & Ερευνητικός | Συμβουλευτικός | Όχι & Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Όχι | Ναι | Όχι & Μερική | Ναι | Μεσαία | Μέτρια |
| Γαλλία | HAS | HTA | Συμβουλευτικός | Όχι | Ναι (Σπάνια) | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι κλινική / Μαλλον όχι οικονομική | Ναι | Μερική | Ναι | Ναι | Μεσαία/ Αργή | Μεγάλη |
| Γερμανία | G-BA & IQWiG | HTA | Ρυθμιστικός (& Συμβουλευτικός) | Ναι | Όχι & Ναι | Ναι | Ναι | Όχι (Για συγκεκριμένο υς λόγους) | Ναι (κλινική) | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Γρήγορη | Μεγάλη |
| Δανία | DMA & DMC | Οργανισμός Φαρμάκων & Συμβούλιο HTA / Φορέας Δημόσιας Υγείας | Συμβουλευτικός | Όχι & Ναι | Όχι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Μερική | ΔΕ | Ναι | Γρήγορη | Μεγάλη |
| Ελβετία | FORH | Επιτροπές Ερευνητικός φορέας | Συμβουλευτικός | Όχι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Γρήγορη | Μεγάλη |
| Ελλάδα | ΕΑΑΦΑΧ & ΕΔ | Επιτροπές Ερευνητικός φορέας | Συμβουλευτικός | Όχι | Όχι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι (κλινική) | Ναι | Όχι | Όχι | Όχι | Γρήγορη | Μέτρια |
| Ιρλανδία | NCPE | Οργανισμός Φαρμάκων & Ερευνητικός φορέας | Συμβουλευτικός | Ναι | Ναι (Σπάνια) | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Μερική | Ναι | Αργή | Μέτρια |
| Ισπανία | AEMPS & REValMed | Οργανισμός Φαρμάκων & Ερευνητικός φορέας | Συμβουλευτικός | Όχι | Όχι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι κλινική / Σπάνια οικονομική / Ναι κλινική / Σπάνια οικονομική | Ναι | Μερική | Όχι | Ναι | Μεσαία | Μέτρια |
| Ιταλία | AIFA | Οργανισμός Φαρμάκων Φορέας Δημόσιας Υγείας και Οργανισμός Φαρμάκων | Συμβουλευτικός | Όχι | Όχι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Όχι | Μερική | Μερική | Όχι | Γρήγορη | Μεγάλη |
| Νορβηγία | FHI & DMP | Φορέας Δημόσιας Υγείας και Οργανισμός Φαρμάκων | Συμβουλευτικός | Όχι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Μερική | Ναι | Μεσαία | Μέτρια |
| Ολλανδία | ZIN & MEB | Φορέας Δημόσιας Υγείας & Συμβούλιο HTA | Συμβουλευτικός | Όχι | Ναι (Σπάνια) | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Γρήγορη | Μεγάλη |
| Πολωνία | AOZMiT | HTA | Συμβουλευτικός | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Μερική | Όχι | Ναι | Αργή | Μέτρια |
| Πορτογαλία | INFARMED | Οργανισμός Φαρμάκων HTA & Συμβούλιο HTA | Ρυθμιστικός | Όχι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Όχι | Όχι | Ναι | Αργή | Μέτρια |
| Σουηδία | TLV & NL & SBU | HTA | Συμβουλευτικός (NL: Ρυθμιστικός) | Ναι | Ναι (SBU & TLV) | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Γρήγορη | Μεγάλη |
| Σκωτία | SMC | HTA | Συμβουλευτικός | Ναι | Όχι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Μεσαία | Μέτρια |
| Φινλανδία | HILA & FIMEA (& FinCCHTA μόνο συντονίζει, δεν αξιολογεί) | Ασφαλιστικός & Οργανισμός Φαρμάκων & HTA | Ρυθμιστικός & Συμβουλευτικός Συντονιστικός | Όχι | Ναι (FinCCHTA μόνο) | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι | Ναι (FIMEA μόνο) | Ναι | Γρήγορη | Μεγάλη |

Οφείλουμε να αναφέρουμε ότι ο ανωτέρω πίνακας έχει συμπληρωθεί σε μεγάλο βαθμό από υποκειμενικά κριτήρια. Για παράδειγμα:

- το Συμβούλιο ACP του ZIN αποτελείται από 8 ανεξάρτητους εμπειρογνώμονες που διορίζονται από το Υπουργείο Υγείας, παρόλο που υπάρχει σε μεγάλο βαθμό ανεξαρτησία στον Ολλανδικό φορέα, δεν θεωρείται

απόλυτα ανεξάρτητος καθώς θεωρητικά υπάγεται στο Υπουργείο Υγείας. Συνεπώς συμπληρώθηκε η επιλογή όχι.

- Ο TLV στη Σουηδία αξιολογεί και οδοντιατρικές παροχές (μη φαρμακευτική τεχνολογία). Συμπληρώθηκε η επιλογή Ναι στην 6^η στήλη.
- Οι δύο στήλες σχετικά με ταχύτητα αξιολόγησης και ποσότητα αιτήσεων βασίζονται κυρίως στην έρευνα των EFPIA & IQVIA (Newton, Scott, & Troein, 2021), ωστόσο σε μερικές χώρες βρέθηκαν και πιο πρόσφατα στοιχεία και προτιμήθηκαν αυτά.
- Κάποιοι φορείς επίσημα έχουν συμβουλευτικό ρόλο, αλλά στην πραγματικότητα σχεδόν ποτέ δεν διαφωνεί ο λήπτης της συμβουλής με αυτήν. Συνεπώς ο ρόλος τους θα μπορούσε να θεωρείται και ρυθμιστικός.
- Η απάντηση στη διαφάνεια και στη δημοσίευση περιλήψεων είναι αρκετά υποκειμενική καθώς σε κάποια συστήματα ΗΤΑ, μόνο μερικά μέρη της διαδικασίας είναι διαφανή (πχ Ολλανδία). Επίσης σε κάποια συστήματα δεν δημοσιεύεται όλη η αξιολόγηση αλλά μόνο μια περίληψη των κυριότερων σημείων (πχ Πορτογαλία).
- Για πολύ πιο ασφαλή συμπεράσματα θα πρέπει κανείς να ανατρέξει στις παραπάνω παραγράφους όπου αναλύονται πολύ περισσότερο τα ΗΤΑ των χωρών.
- Η Ελλάδα δεν είναι ανάμεσα στα ΗΤΑ που ξεχώρισαν και αναγράφεται στον πίνακα καθαρά για λόγους άμεσης σύγκρισης. Γενικά θα μπορούσαμε να πούμε **πολύ χονδρικά** ότι είναι περίπου η χώρα που έχει το 19^ο ως το 24^ο καλύτερο ΗΤΑ μεταξύ των 55 χωρών που αναλύσαμε.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

SWOT ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΗΣ ΑΤΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Τα δυνατά σημεία, οι αδυναμίες, οι ευκαιρίες και οι απειλές είναι οργανωτική επιρροή γνωστή ως "SWOT". Η ανάλυση SWOT είναι μια διαδικασία μέσω της οποίας ένας οργανισμός εντοπίζει εσωτερικούς και εξωτερικούς παράγοντες της απόδοσης, αναλύει αυτούς τους παράγοντες και αποφασίζει ποια μελλοντική δράση θα λάβει σε σχέση με αυτούς τους παράγοντες (Leigh, 2009).

Αφού στα προηγούμενα κεφάλαια αναλύθηκε το πλαίσιο της φαρμακευτικής πολιτικής στην Ελλάδα και οι εμπλεκόμενοι φορείς καθώς και οι φορείς ΑΤΥ σε ολόκληρη την Ευρώπη, στο παρόν κεφάλαιο θα αναλύσουμε τις δύο επιτροπές, ΕΑΑΦΑΧ και ΕΔ που διενεργούν συμπληρωματικά το ΗΤΑ στην Ελλάδα μέσω SWOT ανάλυσης.

5.1 Δυνατά σημεία (Strengths)

Ως δυνατά σημεία των δύο Επιτροπών μπορούμε να αναφέρουμε τα εξής:

- Υπάρχουν σαφώς καθορισμένα κριτήρια και διαδικασίες για αξιολόγηση και διαπραγμάτευση παρά τα νομοθετικά κενά και συμπληρωματικά εφαρμόζονται και σιωπηρά κοινωνικοηθικά κριτήρια
- Οι δύο Επιτροπές συνεδριάζουν 3 φορές την εβδομάδα (1 η ΕΑΑΦΑΧ και 2 η ΕΔ), αυτό έχει ως αποτέλεσμα την επίσπευση των διαδικασιών για την αποζημίωση ενός φαρμάκου
- Παρά τον μεγάλο αριθμό αιτήσεων, οι δύο επιτροπές καταφέρνουν έχουν πολύ λίγες εκκρεμότητες σταθερά από το 2023
- Παρατηρείται σταθερά μείωση των χρόνων των διαδικασιών αξιολόγησης αλλά και διαπραγμάτευσης
- Έχουν επίσης αποκτήσει υψηλή τεχνογνωσία, καθώς και στις δύο Επιτροπές, τα περισσότερα μέλη ξεπέρασαν τα 4 έτη συμμετοχής σε αυτές και οι αλλαγές στις συνθέσεις των Επιτροπών είναι ελάχιστες από το 2020
- Η παρουσία νομικού συμβούλου και εκπροσώπων της ΗΔΙΚΑ και του CHMP στην ΕΑΑΦΑΧ είναι επιπλέον βοήθεια και παρέχει πολύ χρήσιμες γνώμες σε μια συνεδρίαση

- Η Ειδική Υποεπιτροπή Αξιολόγησης της ΕΑΑΦΑΧ απασχολείται με μια χρονοβόρα διαδικασία εξέτασης των αιτημάτων για κατ' εξαίρεση χορήγηση φαρμάκων και αν δεν υπήρχε, η ΕΑΑΦΑΧ θα είχε επιφορτιστεί και με αυτά τα αιτήματα
- Μέσω διαπραγματεύσεων της ΕΔ με τους ΚΑΚ το 2022, εξοικονομήθηκαν 424 εκατ. ευρώ από φάρμακα που αποζημιώνει ο ΕΟΠΥΥ και 104 εκατ. ευρώ από νοσοκομειακά φάρμακα. Ενώ για το 2023 αναμένεται αυτή η εξοικονόμηση να φτάσει τα 550 εκατ. ευρώ και 140 εκατ. ευρώ, αντίστοιχα. Ο ΕΟΠΥΥ έχει αναφέρει ότι έχει εξοικονομήσει από διαπραγματεύσεις μέσω της ΕΔ πάνω 600 εκατ. ευρώ σε φάρμακα μεταξύ 2020-23
- Οι συμμετοχές των εκπροσώπων των Επιτροπών σε Ευρωπαϊκές Συνεργασίες HTA (EUnetHTA, HTA Network, HAG, HTACG μόνο οφέλη έχουν αποφέρει
- Η ΕΑΑΦΑΧ έχει καταφέρει να δημιουργήσει ομάδα εξωτερικών εμπειρογνομόνων - αξιολογητών με διάφορες εξειδικεύσεις, με αρκετούς εξ' αυτών να είναι υψηλού επιπέδου και έτσι μπορεί να είναι έτοιμη σε περίπτωση μεγάλου αριθμού καταθέσεων αλλά κυρίως μπορεί να λαμβάνει τη γνώμη (και εμπειρία) για φάρμακα που χρειάζεται η γνώμη ειδικού εμπειρογνώμονα πέρα των μελών
- Υπάρχει αυστηρό πλαίσιο ως προς τη σύγκρουση συμφερόντων, με αποτέλεσμα μέλη και εξωτερικοί εμπειρογνώμονες των Επιτροπών να απολαμβάνουν την εμπιστοσύνη των εμπλεκόμενων, ενώ αυτό δημιουργεί επίσης αίσθηση διαφάνειας και αμεροληψίας
- Οι Επιτροπές λαμβάνουν υψηλή αποδοχή από τους περισσότερους εξωτερικούς ενδιαφερόμενους (ενώσεις ασθενών, φαρμακοβιομηχανία, ακαδημαϊκή κοινότητα)
- Η άμεση επαφή που υπάρχει με οποιονδήποτε εξωτερικό φορέα (δημοσίου ή/και φαρμακοβιομηχανία) και η άμεση απάντηση των ερωτημάτων τους από τις δύο επιτροπές βοηθάει στην γρήγορη επίλυση κάθε είδους θέματος

5.2 Αδύναμα σημεία (Weaknesses)

Τα αδύναμα σημεία για τις ΕΑΑΦΑΧ και ΕΔ που έχουμε εντοπίσει τόσο από τη βιβλιογραφία όσο και από προσωπική εμπειρία είναι τα κάτωθι:

- Η ΑΤΥ στην Ελλάδα αφορά μόνο φάρμακα και όχι άλλες τεχνολογίες υγείας
- Η ανάλυση κόστους – αποτελεσματικότητας είναι ένα βασικό αγκάθι. Από τη μία αναφέρεται ως κριτήριο αξιολόγησης από την ΕΑΑΦΑΧ και από την άλλη η νομοθεσία αναφέρει ότι ‘πρέπει να λαμβάνονται υπόψη μόνο οι κλινικές πτυχές της ιατρικής και δεν πρέπει να γίνεται μνεία στην οικονομική αξιολόγηση ή στο κόστος της θεραπείας’. Συμπληρωματικά με αυτό, δεν εμπίπτει μια τέτοια ανάλυση ούτε στις αρμοδιότητες, ούτε και στα κριτήρια διαπραγμάτευσης της ΕΔ, ενώ δεν έχει δημοσιευθεί κάποια οδηγία για τους ΚΑΚ ή τις Επιτροπές για τη συγκεκριμένη ανάλυση ούτε κάποιο επίσημο threshold.
- Η ΕΔ καλείται να κάνει διαπραγμάτευση με βάση την επίπτωση στη φαρμακευτική δαπάνη απέναντι σε έναν ΚΑΚ ο οποίος εκ των πραγμάτων χωρίς καν διαπραγμάτευση θα αναγκαστεί λόγω του clawback να επιστρέψει στο κράτος μεγάλο ποσοστό των εσόδων του για κάθε φάρμακο. Η φαρμακευτική δαπάνη είναι πολύ χαμηλή (και δεν υπάρχει υψηλού επιπέδου παιδεία ορθολογικής συνταγογράφησης στη χώρα) για να μπορούν οι καινοτόμες θεραπείες να φαίνονται οικονομικά αποδοτικές χρησιμοποιώντας την τυπική αξιολόγηση κόστους/χρησιμότητας, όπως γίνεται σε άλλες χώρες.
- Κενό στη διαδικασία ΗΤΑ της Ελλάδας είναι σίγουρα το ότι δεν υπάρχει κάποιο στάδιο στο οποίο γίνεται αποτίμηση (appraisal) της αξιολόγησης ενώ σε πολλές χώρες είδαμε ότι υπάρχει στάδιο πρώιμου διαλόγου με τους ΚΑΚ, κάτι το οποίο επίσης απουσιάζει από την ελληνική διαδικασία ΑΤΥ.
- Οι Επιτροπές έχουν τριετή θητεία και επιπλέον δικαιούνται μόνο μια τριετή ανανέωση. Δεν είναι μόνιμο προσωπικό αλλά είναι πχ ιατροί, φαρμακοποιοί, ακαδημαϊκοί κτλ. που εκτός των Επιτροπών έχουν και την κύρια εργασία τους
- Υπάρχει ελάχιστη διαφάνεια ως προς τις αποφάσεις. Κάθε συμφωνία της ΕΔ είναι απόρρητη, οι αξιολογήσεις της ΕΑΑΦΑΧ και το σκεπτικό της απόφασης δεν δημοσιεύονται ενώ δεν υπάρχει και συμμετοχή ενδιαφερόμενων σε όλη τη διαδικασία ΑΤΥ. Μονάχα δημοσιεύεται ένας πίνακας με βασικά στοιχεία για κάθε φάρμακο που έλαβε θετική απόφαση αποζημίωσης. Μόνο ο ΚΑΚ και οι

δύο Επιτροπές μπορούν να γνωρίζουν τι αναγράφεται στο συμπέρασμα της κλινικής αξιολόγησης και τι συνέβη στη διαδικασία διαπραγμάτευσης.

- Η ΕΔ διαθέτει στη σύνθεσή της μόλις ένα φαρμακοοικονομολόγο.
- Οι γραμματείες των δύο Επιτροπών είναι σε μεγάλο βαθμό υποστελεχωμένες.
- Η συνολική διαδικασία ΗΤΑ πολλές φορές δεν αποφέρει ένα αποτέλεσμα το οποίο μπορεί εύκολα να εφαρμοστεί στην ηλεκτρονική συνταγογράφηση ούτε και σε θεραπευτικό αλγόριθμο. Δηλαδή η απόφαση που λαμβάνεται δεν 'δένει' πάντα με τη συνέχεια του μονοπατιού που διανύει ένα φάρμακο ως τον τελικό αποδέκτη.
- Δεν είναι ακριβώς σαφές ποιος φορέας είναι υπεύθυνος να αποφασίσει σε ποια από τις δύο θετικές λίστες θα τοποθετηθεί ένα φάρμακο, καθώς ειδικά τα κριτήρια της λίστας με φάρμακα του N.3816 επίσης δεν είναι σαφώς καθορισμένα.
- Το εξωτερικό κριτήριο 5/11 επίσης είναι ένα αδύναμο σημείο, καθώς και καθυστερεί τα φάρμακα στο να φτάσουν στον Έλληνα ασθενή αλλά και όπως είδαμε παραπάνω υπάρχουν χώρες που συμπεριλαμβάνει το κριτήριο που διεξάγουν πολύ αποκεντρωμένα ΑΤΥ ή product-oriented ΑΤΥ (πχ Φινλανδία και Σουηδία) και αυτό δυσκολεύει τις καταθέσεις για νοσοκομειακά φάρμακα και για επεκτάσεις ενδείξεων.
- Δεν έχει γίνει ακόμη η σύνδεση του ΗΤΑ με τη σάρωση ορίζοντα που λειτουργεί στον ΕΟΠΥΥ, αλλά αυτό είναι ακόμη μια αδυναμία που δεν έχει φανεί καθώς οι εκκρεμότητες των δύο επιτροπών είναι πολύ λίγες.

5.3 Ευκαιρίες (Opportunities)

Παρά τις όποιες προκλήσεις που υπάρχουν στην ελληνική διαδικασία ΑΤΥ, σίγουρα υπάρχουν και πολλές ευκαιρίες για το μέλλον. Αυτές που εντοπίσαμε είναι:

- Ίσως η μεγαλύτερη ευκαιρία για ανάπτυξη που έχει το ελληνικό ΗΤΑ είναι ο Ευρωπαϊκός Κανονισμός ΗΤΑ (HTAR) που αναμένεται να έχει πλήρη εφαρμογή το 2030. Το ελληνικό ΗΤΑ μπορεί με αυτό το τρόπο να αποκτήσει υψηλότερη τεχνογνωσία και συνεργασίες με αντίστοιχα του εξωτερικού και να αναπτύξει τις ικανότητες των μελών των δύο επιτροπών μέσω εκπαίδευσης

- Επίσης αποτελεί ευκαιρία το ΗΤΑ στην Ελλάδα να ξεφύγει από τη δομή των Επιτροπών, οι οποίες ενδεχομένως θα μπορούσαν να συγχωνευτούν κάτω από ένα τμήμα ΗΤΑ ή ακόμη και να διασπαστούν σε τμήματα ενός ανεξάρτητου και αυτόνομου οργανισμού ΗΤΑ, με μόνιμο προσωπικό.
- Σε μια τέτοια περίπτωση θα ναι ευκαιρία να συμπεριληφθεί και η Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Αμοιβών και Τιμών Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων του ΕΟΠΥΥ, η Ειδική Υποεπιτροπή Αξιολόγησης της ΕΑΑΦΑΧ και το Αυτοτελές Τμήμα Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων και Μητρώων Ασθενών του Υπουργείου Υγείας κάτω από ένα τμήμα ή οργανισμό και να ενταχθούν στην ΑΤΥ τεχνολογίες όπως ιατροτεχνολογικά, βιοδείκτες, ψηφιακά εργαλεία και υπηρεσίες υγείας
- Τουλάχιστον η στελέχωση των δύο Γραμματειών και η αύξηση των μελών των Επιτροπών, επιτρέποντάς τους να συμμετέχουν εμπειρογνώμονες περισσότερων διαφορετικών ειδικοτήτων στην ΕΑΑΦΑΧ και φαρμακοοικονομολόγων στην ΕΔ αποτελεί μια ακόμα ευκαιρία στο άμεσο μέλλον
- Η εφαρμογή του ΗΤΑΡ σίγουρα θα αναγκάσει τα κράτη-μέλη να εναρμονίσουν τις νομοθεσίες τους για ΑΤΥ. Αυτό δημιουργεί μια ευκαιρία να διορθωθούν όλα τα προβλήματα που υπάρχουν στην Ελληνική νομοθεσία σχετικά με τις δύο Επιτροπές και τα κακώς κείμενα αλλά και θέματα οδηγιών / μεθοδολογίας για οικονομική αξιολόγηση, κοινωνικοηθικά κριτήρια
- Ο ΕΟΠΥΥ λειτουργεί ως αγοραστής και πάροχος υπηρεσιών υγείας σε επίπεδα μονοπωλίου, αυτό το γεγονός δίνει διαπραγματευτική δύναμη στην ΕΔ
- Ευκαιρία αποτελεί σίγουρα και η διασύνδεση της σάρωσης ορίζοντα ώστε οι Επιτροπές να έχουν καλύτερο πλάνο για κάθε έτος και να θέσουν φάρμακα σε προτεραιότητα καθώς και η βελτίωση του Συστήματος Ηλεκτρονικής Συνταγογράφησης και περαιτέρω η εφαρμογή των αποφάσεων που λαμβάνονται στο σύστημα υγείας
- Η διαφάνεια σε κάθε σημείο (δημοσίευση σκεπτικού της απόφασης, συμμετοχή ενδιαφερόμενων) μπορεί επίσης να βελτιωθεί καθώς ήδη προβλέπεται στην υπάρχουσα νομοθεσία (ως ένα βαθμό), ενώ μπορεί να προστεθεί και στάδιο πρώιμου διαλόγου με τους ΚΑΚ

5.4 Απειλές (Threats)

Ως απειλές για το ΗΤΑ στην Ελλάδα μπορούμε να θεωρήσουμε τα εξής:

- Ίσως η μεγαλύτερη πρόκληση είναι το νομοθετικό πλαίσιο. Υπάρχουν πολλά κενά και προβλήματα στις νομοθεσίες που αφορούν τις δύο Επιτροπές (μερικά σημεία είναι μάλιστα ανεφάρμοστα) που δεν έχουν λυθεί ακόμα και σήμερα
- Σε αυτό προστίθεται ότι η στήριξη της πολιτείας είναι μικρή, καθώς ελάχιστα από τα κακώς κείμενα της νομοθεσίας έχουν διορθωθεί και ακόμη η διαδικασία ΑΤΥ στηρίζεται κυρίως σε νόμους των ετών 2018 και 2019.
- Άλλα νομοθετικά προβλήματα δημιουργούνται λόγω ασάφειας και ανεφάρμοστων νομοθεσιών σχετίζονται με απεντάξεις φαρμάκων από τον ΚΑΦ και άρθρα της νομοθεσίας σχετικά με το ΚΗΘ.
- Η χαμηλή φαρμακευτική δαπάνη και τα υψηλά ποσοστά επιστροφών και εκπτώσεων μπορούν να λειτουργήσουν ως αντικίνητρο για τους ΚΑΚ ώστε να κυκλοφορήσουν τα φάρμακά τους στην ελληνική φαρμακευτική αγορά, η οποία ήδη είναι σχετικά μικρή και μη ελκυστική
- Το παραπάνω μπορεί να έχει και ως συνέπεια κινδύνους για τη δημόσια υγεία
- Η χαμηλή φαρμακευτική δαπάνη επίσης οδηγεί τις αποφάσεις να βασίζονται στις επιπτώσεις στον προϋπολογισμό και όχι σε φαρμακοοικονομικές αναλύσεις
- Και η πολιτική γενοσήμων δεν έχει αποδώσει ιδιαίτερα στην Ελλάδα και μαζί με τη γήρανση του πληθυσμού και αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης αναμένεται να πιέσουν ακόμη περισσότερο τις δαπάνες τα επόμενα χρόνια
- Άλλα μονοπάτια αποζημίωσης εκτός του ΗΤΑ, όπως ΙΦΕΤ και πρόωμη πρόσβαση μέσω ΣΗΠ μπορούν να φέρουν εκτόξευση των δαπανών και να δυσκολέψουν περαιτέρω το έργο της ΕΔ
- Μη προηγμένο Σύστημα Ηλεκτρονικής Συνταγογράφησης και μη επικαιροποιημένα θεραπευτικά πρωτόκολλα καθιστούν ανεφάρμοστες πολλές αποφάσεις ΑΤΥ, σε αυτά μπορούμε να προσθέσουμε και τη γενικότερη έλλειψη παιδείας των ιατρών ως προς τη συνταγογράφηση
- Τριετής θητεία των Επιτροπών με δυνατότητα μόνο μιας ακόμα τριετούς ανανέωσης σημαίνει ότι οι νέες Επιτροπές που θα αναλάβουν αυτό το ρόλο θα

ξεκινήσουν να αντιλαμβάνονται πως λειτουργεί η ΑΤΥ στην Ελλάδα από το μηδέν

- Καθυστερήσεις στις αμοιβές των Επιτροπών και χαμηλοί μισθοί στο δημόσιο τομέα αναγκάζουν πολλούς υψηλού επιπέδου εμπειρογνώμονες να στραφούν στον ιδιωτικό τομέα
- Απουσία κρατικής στήριξης και ισχυρού εύχρηστου νομοθετικού πλαισίου υποβαθμίζουν το ρόλο των Επιτροπών
- Η απουσία και η εκτεταμένη χρήση δεδομένων πραγματικού κόσμου, η λειτουργία ελάχιστων μητρώων ασθενών και τα ανεπαρκή επιδημιολογικά δεδομένα είναι πρόβλημα καθώς θα μπορούσαν να είναι χρήσιμα εργαλεία στη λήψη αποφάσεων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

6.1 Συζήτηση / Συμπεράσματα

Η παρούσα εργασία θα μπορούσε να διαχωριστεί σε τέσσερα μέρη. Αρχικά αναλύθηκε το πλαίσιο φαρμακευτικής πολιτικής στην ΕΕ και βασικές διαδικασίες για έγκριση και κυκλοφορία φαρμάκων στην ΕΕ, καθώς και όλοι οι φορείς που εμπλέκονται στη φαρμακευτική πολιτική της Ελλάδας. Στη συνέχεια η μελέτη επικεντρώθηκε στο πλαίσιο ΗΤΑ της Ελλάδας. Μετά αναλύθηκε η λειτουργία και οι διαδικασίες των φορέων ΗΤΑ ολόκληρης της Ευρώπης και εντοπίστηκαν πιθανά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα που έχουν αυτοί οι φορείς. Η εργασία κατέληξε στην ανάλυση του Ελληνικού ΗΤΑ με τη μέθοδο SWOT.

Στο πρώτο μέρος έγινε αντιληπτό ότι ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) είναι ο πυρήνας για κάθε φάρμακο σε επίπεδο ΕΕ. Φαίνεται ότι είναι ένας πολύ λειτουργικός οργανισμός με υψηλού επιπέδου επιστημονικό προσωπικό, πολλές επιτροπές με διαφορετικές αρμοδιότητες και είναι ο κύριος συντονιστής των φαρμάκων σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση.

Αναφερθήκαμε επίσης σε πολύ βασικά θέματα όσον αφορά τα φάρμακα πριν αυτά φτάσουν στο στάδιο ΑΤΥ, όπως οι νομικές βάσεις, οι πατέντες, η προστασία δεδομένων και οι 4 διαδικασίες έγκρισης. Σημαντικό σημείο είναι το πως η Ευρωπαϊκή Επιτροπή θέλει να αλλάξει τους όρους χορήγησης προστασίας δεδομένων μέσω της νέας πρότασης που κατατέθηκε και προς το παρόν ακόμη συζητείται, ώστε να αποφασιστεί η τελική της εφαρμογή. Αυτή η εφαρμογή ενδεχομένως να αλλάξει σε μεγάλο βαθμό το χάρτη και τις αγορές των φαρμάκων σε ολόκληρη την ΕΕ και αναμένεται να έχει μεγάλο ρόλο στη στρατηγική που θα ακολουθήσουν τόσο οι μεγάλες πολυεθνικές φαρμακευτικές εταιρείες που επενδύουν σε έρευνα και ανάπτυξη με σκοπό την αποκλειστικότητα στην αγορά για πρωτότυπα φάρμακα, όσο και οι μικρότερες οι οποίες στοχεύουν σε κέρδη από πωλήσεις γενοσήμων τα οποία κυκλοφορούν μετά την αποκλειστικότητα.

Ακόμη, έγινε ανάλυση της φαρμακευτικής πολιτικής της Ελλάδας και όλων των φορέων που εμπλέκονται σε αυτήν από την αρχή της πορείας ενός φαρμάκου εντός των συνόρων, ως τον τελευταίο εμπλεκόμενο φορέα. Συμπεραίνεται ότι ένα φάρμακο για να φτάσει στον τελικό του αποδέκτη (τον ασθενή) πρέπει να περάσει

από πολλά στάδια, στα οποία πολλοί εξειδικευμένοι επαγγελματίες θα λάβουν αποφάσεις. Επίσης γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι η Ελλάδα είναι μια χώρα η οποία ταλαιπωρείται από ασταθές πολιτικό περιβάλλον, συχνές αποφάσεις για νέες μεταρρυθμίσεις και ένα νομοθετικό πλαίσιο που παραδοσιακά έχει αρκετές παθογένειες όπως και η ίδια η φαρμακευτική πολιτική της χώρας. Θα μπορούσαμε να πούμε ότι το μεγαλύτερο πρόβλημα που αντιμετωπίζει ο τομέας του φαρμάκου στην Ελλάδα τα τελευταία έτη είναι τα χαμηλά επίπεδα φαρμακευτικής δαπάνης, τα οποία σε συνδυασμό με την υπερκατανάλωση φαρμάκων, την πολυφαρμακία, την ανεξέλεγκτη συνταγογράφηση και τις νέες ακριβές (πολλές φορές καινοτόμες) τεχνολογίες υγείας που έρχονται λόγω της ανάπτυξης της επιστήμης και των προοδευτικών βημάτων που αυτή κάνει, δημιουργούν ένα ασταθές περιβάλλον και αποτελούν μόνιμο πρόβλημα κάθε ηγεσίας που αναλαμβάνει το Υπουργείο Υγείας της χώρας. Σε αυτό το πρόβλημα ένα πολύ σημαντικό εργαλείο είναι η Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας, η οποία βρίσκεται (όπως είδαμε και παραπάνω σε πολλές χώρες), στον πυρήνα των αποφάσεων όσον αφορά τα φάρμακα και ο ρόλος της σε εθνικό επίπεδο είναι καθοριστικός προκειμένου να επιλεγούν τα καλύτερα, πιο αποδοτικά φάρμακα, στη χαμηλότερη δυνατή τιμή, με το μεγαλύτερο όφελος για τους ασθενείς και ταυτόχρονα να μειωθούν ή να συγκρατηθούν οι δαπάνες για την υγεία οι οποίες πιέζουν τις εκάστοτε κυβερνήσεις.

Έτσι, στο δεύτερο μέρος αναλύσαμε όλους τους εμπλεκόμενους φορείς στην Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας στην Ελλάδα, το πως αυτοί λειτουργούν, ποιος είναι ο ρόλος και οι αρμοδιότητές τους και με ποια κριτήρια λαμβάνουν αποφάσεις. Στην Ελλάδα οι κύριοι εμπλεκόμενοι φορείς ως προς την ΑΤΥ για φάρμακα είναι οι δύο Επιτροπές, η ΕΑΑΦΑΧ και η ΕΔ με αρμοδιότητα την κλινική και οικονομική αξιολόγηση, αντίστοιχα. Φαίνεται ότι αυτές οι δύο Επιτροπές έχουν να επιδείξουν σημαντικά βήματα προόδου ειδικά μετά το 2021 και θα πρέπει να εκμεταλλευτούν στο έπακρο την ευκαιρία που τους δίνεται μέσω του νέου Ευρωπαϊκού Κανονισμού HTA (HTAR) που αναμένεται να έχει πλήρη εφαρμογή το 2030. Ακόμη, παρατηρούμε ότι και αυτές οι Επιτροπές ταλαιπωρούνται λόγω του ανεπαρκούς νομοθετικού πλαισίου (που έχει και η νομοθεσία που τους αφορά), σαν ένα ντόμινο που ξεκινάει από το ευρύτερο νομοθετικό πλαίσιο για την υγεία και φτάνει μέχρι τα πιο κεντρικά στάδια του φαρμάκου όπως είναι η ΑΤΥ. Επίσης φαίνεται ότι δεν έχουν λάβει τόσο τη στήριξη του κράτους ειδικά σε θέματα νομοθεσίας, στελέχωσης και

καθεστώς, παρά τα σημάδια προόδου, τα οποία μάλλον οφείλονται σε προσωπικό κόπο του ανθρώπινου δυναμικού των Επιτροπών. Μάλλον μοιάζει απίθανο το να δημιουργηθεί κάποια στιγμή ένας αυτόνομος και ανεξάρτητος οργανισμός ΗΤΑ στην Ελλάδα παρά την εναρμόνιση της νομοθεσίας που θα ζητήσει αναγκαστικά να γίνει η ΕΕ, λόγω εφαρμογής του ΗΤΑΡ.

Στο τρίτο μέρος της εργασίας αναλύσαμε όλους τους φορείς ΗΤΑ στην Ευρώπη και θα μπορούσαμε να πούμε ότι ήταν πραγματικά ένα ταξίδι στο οποίο διαπιστώσαμε απίστευτα πράγματα τα οποία ενδεχομένως βασίζονται στην οικονομική και πολιτική δύναμη των χωρών και ως αποτέλεσμα έχουν να επηρεάζεται η κοινωνία κάθε χώρας, είτε θετικά είτε αρνητικά.

Θα μπορούσαμε να πούμε ότι το ΗΤΑ στην Ευρώπη είναι 6 ταχυτήτων (επιπέδων), από χώρες που έχουν πολύ μεγαλύτερα προβλήματα στα φάρμακα και η εφαρμογή ενός πλαισίου ΑΤΥ δεν είναι σε καμία περίπτωση προτεραιότητα, μέχρι χώρες που έχουν τα πιο προηγμένα συστήματα ΑΤΥ. Επίσης οι συνεργασίες μεταξύ των κρατών σε θέματα ΗΤΑ μόνο καλό αποτέλεσμα μπορούν να αποφέρουν. Είδαμε χώρα στην οποία δεν υπάρχει καν φαρμακείο (Ισλανδία) και χώρες κυρίως στην Ανατολική Ευρώπη και τα Βαλκάνια (πχ Αρμενία, Αζερμπαϊτζάν, Κόσοβο, Μαυροβούνιο κ.ά.) να αντιμετωπίζουν τεράστια προβλήματα χρηματοδότησης των φαρμάκων από ασφαλιστικά ταμεία και αυτό να αποφέρει κοινωνικές ανισότητες και υπερβολικά ποσοστά συμπληρωμών (co-payments). Ακόμη χώρες σχετικά μικρές που δεν έχουν καταφέρει να εφαρμόσουν ένα πλαίσιο ΗΤΑ. Ένας μεγάλος αριθμός χωρών επίσης φαίνεται ότι έχει ένα ΗΤΑ στα πρώτα του βήματα (πχ Κύπρος, Μάλτα) ή εφαρμόζει τυπικά στοιχεία ΗΤΑ (πχ Λετονία) ή εντελώς διαφορετικά συστήματα ΗΤΑ όπως αυτό που διαθέτει η Ρουμανία. Σε ένα ανώτερο επίπεδο από αυτές τις χώρες είναι και η Ελλάδα που διαθέτει ένα ΗΤΑ που συγκαταλέγεται μεταξύ εκείνων που ναι μεν έχουν πρόοδο αλλά χρειάζεται να βελτιώσουν αρκετά πράγματα σε διάφορους τομείς ώστε να θεωρηθούν πολύ υψηλού επιπέδου φορείς ΑΤΥ. Πάνω από αυτό το επίπεδο υπάρχουν φορείς που διαθέτουν ένα μηχανισμό ΗΤΑ που θα μπορούσε να είναι πρότυπο για τις πιο υποανάπτυκτες (σε ΑΤΥ) χώρες, για παράδειγμα μας έκανε εντύπωση η πρόοδος που έχουν κάνει οι Πορτογάλοι και οι Πολωνοί, δύο χώρες που δεν ανήκουν στις μεγάλες δυνάμεις της Ευρώπης τόσο σε οικονομία όσο και σε πολιτική, όμως με τη στήριξη του κράτους, με καλή οργάνωση και με σοβαρές οργανωμένες διαδικασίες έχουν ανέβει ένα επίπεδο σε Αξιολόγηση

Τεχνολογιών Υγείας. Στο ανώτερο επίπεδο των φορέων συναντάμε πολύ προηγμένα συστήματα ΗΤΑ όπως αυτά που διαθέτουν οι Ελβετοί και οι Ολλανδοί, ενώ στο ανώτατο επίπεδο ξεχωρίσαμε 5-6 οργανισμούς ΗΤΑ που πραγματικά έχουμε όλοι να μάθουμε πολλά από αυτούς. Πρόκειται για τα NICE (Αγγλία), HAS (Γαλλία), τα G-BA και IQWiG (Γερμανία), TLV (Σουηδία) και SMC (Σκωτία). Θα είναι πολύ ενδιαφέρον να δούμε πως θα εξελιχθεί η Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας σε εθνικό επίπεδο μετά την εφαρμογή του Ευρωπαϊκού Κανονισμού ΗΤΑ στην ΕΕ.

Φυσικά, η παρούσα μελέτη έχει και κάποιους περιορισμούς, ενδέχεται να αδικεί την Ελλάδα καθώς επειδή κατοικούμε σε αυτήν ήταν πολύ πιο εύκολο να εντοπίσουμε πληροφορίες για το πλαίσιο ΗΤΑ που διαθέτει καθώς και τα πλεονεκτήματα / μειονεκτήματά του. Το ίδιο δε συμβαίνει με τις άλλες χώρες, οι νομοθεσίες πολύ πιθανό να έχουν τροποποιηθεί σε μερικές χώρες κάτι το οποίο είναι δύσκολο να καταφέρουμε να εντοπίσουμε άμεσα, ενώ υπήρχαν και χώρες για τις οποίες εντοπίσαμε πολύ λίγες (ή πολύ παλιές) πληροφορίες από τη διαθέσιμη επιστημονική βιβλιογραφία και αναγκαστήκαμε να αναζητήσουμε περισσότερες στους επίσημους ιστότοπους (για όσες διέθεταν) ή σε διαδικτυακές πηγές. Αυτό επίσης δε σημαίνει ότι καταφέραμε να εντοπίσουμε όλα τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν ή όλα τα κριτήρια που λαμβάνουν υπόψη στη λήψη αποφάσεων.

Στο τέλος της παρούσας εργασίας διεξήχθη μια SWOT ανάλυση προκειμένου να αναλύσουμε τα δυνατά και αδύναμα σημεία των ΕΑΑΦΑΧ και ΕΔ που αποτελούν το ΗΤΑ στη χώρα μας. Από τη SWOT ανάλυση παρατηρούμε ότι σίγουρα υπάρχει πρόοδος που μάλλον οφείλεται στο προσωπικό κόπο των ανθρώπων που συμμετέχουν σε αυτές και πιθανότατα σε αυτό οφείλεται η στήριξη που λαμβάνουν από ενδιαφερόμενα μέρη. Όμως ούτε το ΗΤΑ στην Ελλάδα έχει καταφέρει να ξεφύγει από τα προβλήματα (κυρίως νομοθεσίας) που έχει η χώρα και αυτό δημιουργεί προβλήματα στις Επιτροπές. Το πλαίσιο ΗΤΑ στην Ελλάδα χρειάζεται άμεσα τροποποίηση και διόρθωση σε πολλούς τομείς προκειμένου να λειτουργούν οι Επιτροπές πιο αποτελεσματικά. Μια αντίστοιχη τροποποίηση φαίνεται πως χρειάζεται και ολόκληρη φαρμακευτική πολιτική της χώρας η οποία πιέζεται από χαμηλή χρηματοδότηση. Οι ευκαιρίες είναι πολλές και οι αρμόδιοι φορείς θα πρέπει να τις δουν σύντομα προκειμένου να διαθέτει και η Ελλάδα ένα ΗΤΑ πρότυπο για την Ευρώπη σε λίγα χρόνια, από την άλλη θα μπορούσαμε να πούμε ότι και η

μετατροπή των απειλών σε ευκαιρίες με κατάλληλη πολιτική βούληση θα μπορούσε να εξελίξει το τρέχον πλαίσιο ΑΤΥ.

6.2 Προτάσεις

Η Αξιολόγηση Τεχνολογιών Υγείας στην Ευρωπαϊκή Ένωση μπαίνει σε νέα μονοπάτια που στον ορίζοντα δείχνουν το HTAR. Το Ελληνικό HTA πρέπει να είναι οπωσδήποτε έτοιμο το 2030 προκειμένου να έχει ισχυρή φωνή στην Ευρώπη αλλά κυρίως για να μπορεί να εναρμονιστεί με το νέο Ευρωπαϊκό κανονισμό.

Λαμβάνοντας υπόψη τις παθογένειες που αντιμετωπίζει η υγειονομική περίθαλψη και ειδικά ο κλάδος του φαρμάκου στην Ελλάδα αλλά και την οικονομική και πολιτική θέση της χώρας στην Ευρώπη, διαπιστώνουμε ότι το να προτείνουμε να έχει η Ελλάδα έναν οργανισμό στα επίπεδα του NICE, της HAS και του TLV μοιάζει ένα όνειρο μακρινό και μάλλον ανέφικτο, βέβαια δεν θα πρέπει ποτέ να σταματήσει να αποτελεί στόχο να φτάσουμε σε τόσο υψηλό επίπεδο. Η Ελλάδα μπορεί τουλάχιστον να ανέβει επίπεδο στην ΑΤΥ, όπως έκαναν άλλες χώρες παρόμοιας δυναμικής και οικονομίας.

Έτσι λοιπόν, η πρόταση μας αρχικά είναι ότι θα πρέπει να διορθωθεί το συντομότερο και ασχέτως της εφαρμογής του HTAR, η νομοθεσία για τη φαρμακευτική πολιτική και την ΑΤΥ ειδικότερα. Μια νέα νομοθεσία θα πρέπει να διορθώσει όλα τα προβλήματα που δημιουργεί η παρούσα νομοθεσία στις δύο Επιτροπές. Φαίνεται ότι το κριτήριο 5/11 δεν έχει κάποια ιδιαίτερη χρησιμότητα και το μόνο που αποφέρει είναι καθυστέρηση της πρόσβασης των ασθενών στα νέα φάρμακα που εγκρίνει ο EMA, όμως έχει και ένα καλό, λειτουργεί ως φίλτρο στο να αποφεύγεται η κατάθεση φαρμάκων που έχουν λάβει αρνητική απόφαση σε άλλες προηγμένες χώρες. Η οικονομική αξιολόγηση χρειάζεται σίγουρα εφαρμογή και μαζί της χρειάζεται δημοσίευση οδηγιών για τις καταθέσεις από τους ΚΑΚ και για τον τρόπο εφαρμογής της και αξιολόγησής της από τις Επιτροπές. Προβλήματα όπως άρθρα που αφορούν το ΚΗΘ και ποιος φορέας είναι υπεύθυνος να αποφασίσει με τι κριτήρια τοποθετείται ένα φάρμακο στους δύο ΚΑΦ είναι επίσης γρήγορα και εύκολα αντιμετωπίσιμα αν υπάρξει νέα νομοθεσία.

Ένα ακόμη θέμα που πρέπει να σκεφτούμε είναι η νέα δομή και οι διαδικασίες HTA. Είδαμε στη παρούσα εργασία ότι στις μικρότερες χώρες το HTA δεν έχει τη μορφή ενός αυτόνομου οργανισμού, αλλά αυτό συνηθίζεται σε λίγες χώρες (δεν εφαρμόζεται ούτε στη Γαλλία και την Ισπανία για παράδειγμα, που έχουν πολύ πιο εξελιγμένα συστήματα HTA). Ενδεχομένως το να δημιουργηθεί ένα τμήμα HTA που από κάτω του θα υπάγονται συγκεκριμένα υποτμήματα με συγκεκριμένες και ρητά καθορισμένες αρμοδιότητες όπως συμβαίνει στην Ουκρανία για παράδειγμα θα μπορούσε να είναι μια ιδανική δομή για το Ελληνικό HTA. Αυτό το Τμήμα HTA θα μπορούσε να υπάγεται στο Υπουργείο Υγείας, στον ΕΟΠΥΥ ή στον ΕΟΦ που είναι ήδη οργανισμοί.

Μια πιθανή νέα δομή του εγχώριου HTA φυσικά θα πρέπει να περιλαμβάνει και αρκετές βελτιώσεις σε σχέση με την υφιστάμενη διαδικασία. Μια φάση αποτίμησης της αξιολόγησης (appraisal), συμμετοχή ασθενών και φαρμακοβιομηχανίας (έστω σε μερικά στάδια), απόλυτη διαφάνεια ως προς τη λήψη αποφάσεων, υψηλού επιπέδου μόνιμο προσωπικό σε όλα τα τμήματα και υψηλός βαθμός ανεξαρτησίας είναι βασικά πράγματα που θα πρέπει να εμπεριέχει ένα πλαίσιο HTA. Σίγουρα η προσθήκη περισσότερων τεχνολογιών όπως τα ιατροτεχνολογικά και οι υπηρεσίες υγείας καθώς και η σάρωση ορίζοντα θα μπορούσαν να ενταχθούν σε αυτό το πλαίσιο HTA. Ενώ, οι αποφάσεις του HTA στην Ελλάδα θα πρέπει να εφαρμόζονται απόλυτα σε όλα τα στάδια της υγειονομικής περίθαλψης ανεξάρτητα αν αυτό θα προτείνει ή θα λαμβάνει την τελική απόφαση.

Αυτό το πλαίσιο HTA που προτείνουμε στη παρούσα εργασία δεν είναι ένα πλαίσιο που θα ανακαλύψουμε μόνοι μας. Ενώ είναι αποδεκτό και λογικό ότι θα έπρεπε να είναι στόχος να φτάσουμε στα επίπεδα του NICE στο μακρινό μέλλον, προς το παρόν πολύ πιο εφικτό για τα δεδομένα της Ελλάδας, παράδειγμα προόδου ενός HTA είναι η Πορτογαλία, μια χώρα με παρόμοια οικονομία και πληθυσμό με την Ελλάδα. Οι Πορτογάλοι έχουν εφαρμόσει ένα πλαίσιο HTA που έχει αναλάβει ο οργανισμός INFARMED, το οποίο συνεχώς βελτιώνεται. Βασίζεται στην φαρμακοοικονομική αξιολόγηση, έχει σαφώς καθορισμένα κριτήρια και υποστηρίζεται από συστήματα που εφαρμόζουν προηγμένο ηλεκτρονικό σύστημα συνταγογράφησης και προηγμένο σύστημα σάρωσης ορίζοντα σε συνδυασμό με την πολύ καλή πολιτική γενοσήμων της χώρας. Έχει ως αποτέλεσμα εφαρμογή κατευθυντήριων οδηγιών και ανταπεξέρχεται καλά σε μεγάλο αριθμό αιτήσεων, ενώ

σύντομα αναμένεται να συμπεριλάβει και ενδιαφερόμενους (πχ ασθενείς) στη λήψη αποφάσεων.

Ένα ακόμα παράδειγμα θα μπορούσε να είναι και η Πολωνία παρόλο που έχει μια πολύ μεγαλύτερη φαρμακευτική αγορά, διαθέτει έναν πολύ ισχυρό ανεξάρτητο οργανισμό HTA, τον AOTMiT που το εκτιμούν οι επαγγελματίες υγείας στη χώρα και το στηρίζει σε πολύ μεγάλο βαθμό η πολιτική ηγεσία. Οι Πολωνοί έχουν φυσικά και αυτοί μειονεκτήματα αλλά έχουν και καλά στοιχεία που μπορούν να εφαρμοστούν στο ελληνικό HTA και να το ανεβάσουν επίπεδο. Μερικά από αυτά είναι ότι έχει προσλάβει περισσότερους εργαζόμενους, έχει πιο διευρυμένο εύρος αναλύσεων (διενεργεί επίσης αξιολογήσεις υπηρεσιών υγείας και δημόσια προγράμματα πολιτικής για την υγεία) και περισσότερες αναθέσεις έργων στα οποία καλείται να λάβει τη σωστή απόφαση ενώ εφαρμόζει και οικονομική αξιολόγηση.

Η εφαρμογή του Ευρωπαϊκού Κανονισμού Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας έχει σίγουρα πολλά να προσφέρει στην ΕΕ. Απομένει να δούμε στα επόμενα χρόνια πως θα εφαρμοστεί ο κανονισμός, πόσο ισχυρή θα είναι η επιρροή των πιο προηγμένων σε θέματα HTA κρατών-μελών αλλά και πως θα καταφέρουν να ανταποκριθούν σε αυτές τις αλλαγές τα λιγότερο προηγμένα συστήματα HTA των κρατών – μελών. Ένα από αυτά είναι και η Ελλάδα, η οποία με κατάλληλη στήριξη από την πολιτεία και πιθανή επίλυση των οικονομικών προβλημάτων που αντιμετωπίζει στην αποζημίωση φαρμάκων αλλά και των νομοθετικών προβλημάτων που αντιμετωπίζει ο τομέας του φαρμάκου γενικότερα και το ελληνικό πλαίσιο ΑΤΥ ειδικότερα, θα μπορούσε να επωφεληθεί και να εξελίξει το παρόν πλαίσιο Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας, εκμεταλλευόμενη την ευκαιρία που της παρουσιάζεται.

Ξένη Βιβλιογραφία

- Abbas, N., Hasan, S., Curley, L., & Babar, Z. (2020, 9). Access to medicines - a systematic review of the literature. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 16(9), pp. 1166-1176. doi:10.1016/j.sapharm.2019.12.009
- Abraham, K., & Franken, M. (2023, 12). A SWOT analysis of the complex interdependencies of the Maltese reimbursement processes. *Health Policy OPEN*, 4. doi:10.1016/j.hpopen.2023.100095
- Akehurst, R., Abadie, E., Renaudin, N., & Sarkozy, F. (2017, 1). Variation in Health Technology Assessment and Reimbursement Processes in Europe. *Value in Health*, 20(1), pp. 67-76. doi:10.1016/j.jval.2016.08.725
- Albuquerque de Almeida, F., & Ricardo, M. (2023, 9). Different regulatory framework for medical devices and drugs in the European Union: Impact on clinical research and health technology assessments. *International Journal of Health Planning and Management*, 38(5), pp. 1420-1434. doi:10.1002/hpm.3671
- Alexandrou Panayiotopoulou, E., Charalambous, G., Kaitelidou, D., & Jelastopulu, E. (2019, 5 6). Health Technology Assessment: Choices That Must Be Made for Reviewing the Evidence-The Cyprus Perspective. *International Journal of Public Health and Health Systems*, 4(3), pp. 80-84. Retrieved from <http://www.openscienceonline.com/journal/ijphhs>
- Anderson, M., Drummond, M., Taylor, D., McGuire, A., Carter, P., & Mossialos, E. (2022, 3). Promoting innovation while controlling cost: The UK's approach to health technology assessment. *Health Policy*, 126(3), pp. 224-233. doi:10.1016/j.healthpol.2022.01.013
- Angelis, A., Lange, A., & Kanavos, P. (2018, 1). Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries. *European Journal of Health Economics*, 19(1), pp. 123-152. doi:10.1007/s10198-017-0871-0
- Assor, Y., & Greenberg, D. (2022, 12). Public legitimacy of healthcare resource allocation committees: lessons learned from assessing an Israeli case study. *BMC Health Services Research*, 22(1). doi:10.1186/s12913-022-07992-6
- Avelar, F., Raposo, B., Torres, A., & Pedro, A. (2022, 10 22). Does Portuguese pharmaceutical market follow an innovative trend? The INFOMED database analysis. *European Journal of Public Health*, 32(3). doi:10.1093/eurpub/ckac131.252
- Avşar, T., & Yıldırlm, H. (2023, 7). National health technology assessment in Türkiye after a decade: are key principles followed? *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 39(1). doi:10.1017/S0266462323000466
- Banta, D. (2003, Feb). The development of health technology assessment. *Health Policy*. doi:10.1016/S0168-8510(02)00059-3

- Barbosa, M., Zampirolli, C., Zuppo, I., Nascimento, R., Kritikou, P., Acurcio, F., & Álvares-Teodoro, J. (2022, 3). Regulatory intelligence of health technologies in Greece. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 13(1), p. 789. doi:10.30968/rbfhss.2022.131.0789
- Barron, A., Klinger, C., Shah, S., & Wright, J. (2015, 2). A regulatory governance perspective on health technology assessment (HTA) in France: The contextual mediation of common functional pressures. *Health Policy*, 119(2), pp. 137-146. doi:10.1016/j.healthpol.2014.10.002
- Beletsi, A., Koutrafouris, V., Karampli, E., & Pavi, E. (2018, 9). Comparing Use of Health Technology Assessment in Pharmaceutical Policy among Earlier and More Recent Adopters in the European Union. *Value in Health Regional Issues*, 16, pp. 81-91. doi:10.1016/j.vhri.2018.08.002
- Beletsi, A., Stefanou, G., & Kourlaba, G. (2023, 7). Time From Marketing Authorization to Reimbursement of Medicines in Greece After the Introduction of the Health Technology Assessment Process From July 2018 to April 2022. *Value in Health Regional Issues*, 36, pp. 58-65. doi:10.1016/j.vhri.2023.03.001
- Bucek Psenkova, M., Hlavinkova, L., Visnansky, M., Grega, D., & Ondrusova, M. (2024, 1). The Checklist for Standard Methodological Requirements and Reporting of Economic Evaluation of Medicines in Slovakia. *Value in Health Regional Issues*, 39, pp. 14-19. doi:10.1016/j.vhri.2023.09.003
- Cacciatore, P., Specchia, M., Solinas, M., Ricciardi, W., & Damiani, G. (2021). The organizational domain in HTA reports: Towards a technology-oriented assessment. *European Journal of Public Health*, 30(2), pp. 219-223. doi:10.1093/EURPUB/CKZ173
- Casilli, G., Lidonnici, D., Jommi, C., De Nigris, M., & Genazzani, A. (2023, 8 15). Do France, Germany, and Italy agree on the added therapeutic value of medicines? *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 39(1). doi:10.1017/S026646232300048X
- Catic, T., & Zunic, L. (2022). How Bosnia and Herzegovina Can Benefit from Health Technology Assessment. *International Journal on Biomedicine and Healthcare*, 10(1), p. 57. doi:10.5455/ijbh.2022.10.57-61
- Chachoua, L., Hanna, E., Dussart, C., & Toumi, M. (2018, 10). Comparison of Orphan Drug Prices: Belgium vs Luxembourg. *Value in Health*, 21(3), p. 463. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.09.2733
- Chantzaras, A., Margetis, A., Kani, C., Koutsouris, V., & Bacopoulou, F. (2022, 12). Time to Health Technology Assessment of New Medicinal Products in Greece. *Value in Health*, 25(12), p. 342. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.09.1693

- Chantzaras, A., Margetis, A., Kani, C., Koutsouris, V., & Bacopoulou, F. (2023, 12). Time to Access Orphan Medicines in Greece. *Value in Health*, 26(12), p. 352. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jval.2023.09.1857>
- Cleemput, I., & Van Wilder, P. (2009). History of health technology assessment in Belgium. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 25(SUPPL.S1), pp. 82-87. doi:10.1017/S0266462309090461
- Constantopoulos, A., Chantzaras, A., & Yfantopoulos, J. (2023, 7 14). Pharmaceutical Reforms in Greece during the nancial crisis. *Research Square*. doi:<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3154303/v1>
- Copeland, C., Dooley, B., Hernon, M., & Tracey, M. (2020, 12). An Investigation of Factors Influencing Reimbursement Timelines of New Medicines in Ireland. *Value in Health*, 23(2), p. 655. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.08.1515>
- Csanádi, M., Löblová, O., Ozierański, P., Harsányi, A., Kaló, Z., McKee, M., & King, L. (2019, 4). When health technology assessment is confidential and experts have no power: The case of Hungary. *Health Economics, Policy and Law*, 14(2), pp. 162-181. doi:10.1017/S1744133118000051
- da Silva Galdino, J., Camargo, E., & Silva Elias, F. (2021). Sedimentation of health technology assessment in hospitals: A scoping review. *Cadernos de Saude Publica*, 37(9). doi:10.1590/0102-311X00352520
- Danguole, J. (2009). Development of health technology assessment in Lithuania. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 25(SUPPL.S1), pp. 140-142. doi:10.1017/S0266462309090552
- de Pouvourville, G., Cunningham, D., Fricke, F., Lindgren, P., Mantovani, L., Murphy, L., . . . Akehrst, R. (2023, 4). Across-Country Variations of Real-World Data and Evidence for Drugs: A 5-European-Country Study. *Value in Health*, 26(4), pp. 3-10. doi:10.1016/j.jval.2023.01.009
- de Vries, S., Abraham, K., Sammut, S., Formosa, A., Ramos, I., Verteegh, M., . . . Goetssch, W. (2022). Enhancing HTA Processes In The Maltese System For Introducing New Medicines. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*(38), p. 63. doi:10.1017/S0266462322002021
- Dimitrova, M., Jakab, I., Mitkova, Z., Kamusheva, M., Tachkov, K., Nemeth, B., . . . Kalo, Z. (2022, 7). Potential Barriers of Patient Involvement in Health Technology Assessment in Central and Eastern European Countries. *Frontiers in Public Health*, 10. doi:10.3389/fpubh.2022.922708
- Dimova, A., Rohova, M., Atanasova, E., Kawalec, P., & Czok, K. (2017, 9). Drug Policy in Bulgaria. *Value in Health Regional Issues*, 13, pp. 50-54. doi:10.1016/j.vhri.2017.08.001
- Djambazov, S., Filipov, A., Dacheva, A., Vutova, Y., & Vekov, T. (2020, 12). Differences and Similarities in the Principles Involved in the HTA Appraisal of Orphan Drugs in CEE Countries. *Value in Health*, p. 669. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.08.1615>

- Dobrova, V., Ratushna, K., Popov, O., Bezruk, A., & Loboda, I. (2023, 3). The “Affordable Medicines” Reimbursement Program in Ukraine: Framework Assessment and Impact Evaluation. *Value in Health*, 26(3), pp. 359-369. doi:10.1016/j.jval.2023.01.014
- Drummond, M., Schwartz, S., Jonsson, B., Luce, B., Neumann, P., Siebert, U., & Sullivan, S. (2008). Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, pp. 244-258. doi:10.1017/S0266462308080343
- Ellul, L., & Ellul, B. (2023). Healthcare Systems in Selected European Countries and Their Relevance to Malta. *International Journal of Public Administration*, 46(1), pp. 1-17. doi:10.1080/01900692.2021.1967980
- Emich, H., Schmetz, A., Prawitz, T., & Raluy-Callado, M. (2020, 12). Is the door for RWE in benefit assessment in German HTA now open? *VALUE IN HEALTH*, 23(2), p. 670. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.08.1620
- Enzing, J., Knies, S., Boer, B., & Brouwer, W. (2021, 10). Broadening the application of health technology assessment in the Netherlands: A worthwhile destination but not an easy ride? *Health Economics, Policy and Law*, 16(4), pp. 440-456. doi:10.1017/S1744133120000237
- Epstein, D., & Espín, J. (2020, 3). Evaluation of new medicines in Spain and comparison with other European countries. *Gaceta Sanitaria*, 34(2), pp. 133-140. doi:10.1016/j.gaceta.2019.02.009
- Falkevik, S. (2022). *Access to orphan drugs in Norway*. Oslo: University of Oslo.
- Feig, C., Cheung, K., Hiligsmann, M., Evers, S., Simon, J., & Mayer, S. (2018, 3). Best-worst scaling to assess the most important barriers and facilitators for the use of health technology assessment in Austria. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 18(2), pp. 223-232. doi:10.1080/14737167.2017.1375407
- Ferreira, C., Vandewalle, B., & Felix. (2019, 11). National Health Technology System (SINATS) in Portugal: 4-year landmark analysis. *Value in Health*, 22(3), p. 796. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.09.2110
- Fiorentino, F., & Urbinati, D. (2021, 7 16). First Italian guidelines for the economic evaluation of health technologies: how do they compare to NICE standards? *GIHTAD*, 14(5).
- Fontrier, A., Visintin, E., & Kanavos, P. (2022, 5). Similarities and Differences in Health Technology Assessment Systems and Implications for Coverage Decisions: Evidence from 32 Countries. *PharmacoEconomics - Open*, 6(3), pp. 315-328. doi:10.1007/s41669-021-00311-5
- Furman, M., Gałązka-Sobotka, M., Marciniak, D., & Kowalska-Bobko, I. (2022, 9). Possibilities of Implementing Hospital-Based Health Technology Assessment (HB-HTA) at the Level of Voivodeship Offices in Poland. *International*

Journal of Environmental Research and Public Health, 19(18).
doi:10.3390/ijerph191811235

- Gaessler, F., & Wagner, S. (2019, June 24). Patents, Data Exclusivity and the Development of New Drugs. *SSRN*.
doi:https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3401226
- Gałązka-Sobotka, M., Kowalska-Bobko, I., Lach, K., Mela, A., Furman, M., & Lipska, I. (2021, 5). Recommendations for the Implementation of Hospital Based HTA in Poland: Lessons Learned From International Experience. *Frontiers in Pharmacology*, 11. doi:10.3389/fphar.2020.594644
- Gallo, V., Alessi, E., Montilla, S., Altamura, G., Traversa, G., & Trotta, F. (2022, 12 21). The timelines for the price and reimbursement authorization in Italy 2018–2020. *Frontiers in Medicine*, 9. doi:10.3389/fmed.2022.1055359
- García-Mochón, L., Espín Balbino, J., Olry de Labry Lima, A., Caro Martinez, A., Martin Ruiz, E., & Pérez Velasco, R. (2019, 2). HTA and decision-making processes in Central, Eastern and South Eastern Europe: Results from a survey. *Health Policy*, 123(2), pp. 182-190.
doi:10.1016/j.healthpol.2017.03.010
- Goetz, G., Panteli, D., Busse, R., & Wild, C. (2022, 12). Reimbursement decisions for medical services in Austria: an analysis of influencing factors for the hospital individual services catalogue between 2008 and 2020. *BMC Health Services Research*, 22(1). doi:10.1186/s12913-022-07531-3
- Govaerts, L., Waeytens, A., Van Dyck, W., Simoens, S., & Huys, I. (2020, 8). Evaluation of precision medicine assessment reports of the Belgian healthcare payer to inform reimbursement decisions. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 36(4), pp. 410-417.
doi:10.1017/S0266462320000604
- Gulácsi, L., Orlewska, E., & Péntek, M. (2012, 10). Health economics and health technology assessment in Central and Eastern Europe: A dose of reality. *The European Journal of Health Economics*, 13(5), pp. 525-531.
doi:10.1007/s10198-012-0411-x
- Guyatt, G., Oxman, A., Vist, G., Kunz, R., Brozek, J., Alonso-Coello, P., . . . Schünemann, H. (2011). GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence - Study limitations (risk of bias). *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(4), 407-415. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.07.017
- Haverinen, J., Turpeinen, M., Falkenbach, P., & Reponen, J. (2022, 8 19). Implementation of a new Digi-HTA process for digital health technologies in Finland. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 38(1). doi:doi:10.1017/S0266462322000502
- Hemphill, C., & Sampat, B. (2012, Mar). Evergreening, patent challenges, and effective market life in pharmaceuticals. *Journal of Health Economics*, 31(2), pp. 327-339. doi:https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2012.01.004

- Hennings, G. (2000, Dec 31). Marketing Authorizations of Medicinal Products in the European Union: Past, Present, and Future. *Drug Information Journal / Drug Information Association*(34), pp. 793-800.
doi:<https://doi.org/10.1177/009286150003400315>
- Holownia-Voloskova, M., Vorobiev, P., Grinin, M., Davydovskaya, M., Ermolaeva, T., & Kokushkin, K. (2018, 9). Drug Policy in the Russian Federation. *Value in Health Regional Issues*, 16, pp. 106-111.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.vhri.2018.09.001>
- Hospodková, P., Gilíková, K., Barták, M., Marušáková, E., & Tichopád, A. (2023, 4). Opportunities and Threats of the Legally Facilitated Performance-Based Managed Entry Agreements in Slovakia: The Early-Adoption Perspective. *Healthcare (Switzerland)*, 11(8). doi:10.3390/healthcare11081179
- Hoxhaj, I., Castagna, C., Calabrò, G., & Boccia, S. (2022, 2). HTA Training for Healthcare Professionals: International Overview of Initiatives Provided by HTA Agencies and Organizations. *Frontiers in Public Health*, 10.
doi:10.3389/fpubh.2022.795763
- Huic, M., Tandara Hacek, R., & Svajger, I. (2017). Health Technology Assessment in Central, Eastern, and South European Countries: Croatia. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 33(3), pp. 376-383.
doi:10.1017/S026646231700054X
- Ivamma-Brummel, A. M., Pinilla-Dominguez, P., & Biz, A. N. (2022, 6). The regulatory, evaluation, pricing and reimbursement pathway for medicines in the UK: combining innovation and access. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 13(2), p. 804.
doi:10.30968/rbfhss.2022.132.0804
- Jahnz-Rózyk, K., Kawalec, P., Malinowski, K., & Czok, K. (2017, 9). Drug Policy in Poland. *Value in Health Regional Issues*, 13, pp. 23-26.
doi:10.1016/j.vhri.2017.07.001
- Janžič, A. (2023, 12 17). Access to Innovative Medicines in Slovenia. *Acta Medico-Biotechnica*, 16(2), pp. 19-25. doi:<https://doi.org/10.18690/actabiomed.259>
- Kağan Atikeler, E., Leufkens, H., & Goettsch, W. (2020, 12). Access to medicines in Turkey: Evaluation of the process of medicines brought from abroad. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 36(6), pp. 585-591. doi:10.1017/S0266462320000872
- Kaló, Z., Gheorghe, A., Huic, M., Csanádi, M., & Kristensen, F. (2016, 2). HTA Implementation Roadmap in Central and Eastern European Countries. *Health Economics (United Kingdom)*, 25, pp. 179-192. doi:10.1002/hec.3298
- Kamusheva, M., Manova, M., Savova, A., Petrova, G., Mitov, K., Harsányi, A., . . . Männik, A. (2018, 7 20). Comparative analysis of legislative requirements about patients' access to biotechnological drugs for rare diseases in central and

- Eastern European countries. *Frontiers in Pharmacology*, 9(795). doi:10.3389/fphar.2018.00795
- Kamusheva, M., Vassileva, M., Savova, A., Manova, M., & Petrova, G. (2018, 3). An Overview of the Reimbursement Decision-Making Processes in Bulgaria As a Reference Country for the Middle-Income European Countries. *Frontiers in Public Health*, 6. doi:10.3389/fpubh.2018.00061
- Kapedanovska Nestorovska, A., Naumovska, Z., & Shuturkova, L. (2022, 12). Meeting the affordability challenges in the access of drugs for rare disease in RN Macedonia. *Macedonian pharmaceutical bulletin*, 68(01), pp. 467-468. doi:10.33320/maced.pharm.bull.2022.68.03.224
- Kawalec, P., Tesar, T., Vostalova, L., Draganic, P., Manova, M., Savova, A., . . . Pilc, A. (2017, 12). *Pharmaceutical regulation in Central and Eastern European countries: A current review*. doi:10.3389/fphar.2017.00892
- Kennedy-Martin, M., Slaap, B., Herdman, M., van Reenen, M., Kennedy-Martin, T., Greiner, W., . . . Boye, K. (2020, 11). Which multi-attribute utility instruments are recommended for use in cost-utility analysis? A review of national health technology assessment (HTA) guidelines. *European Journal of Health Economics*, 21(8), pp. 1245-1257. doi:10.1007/s10198-020-01195-8
- Khabibullina, A., & Gerry, C. (2019, 9). Valuing Health States in Russia: A First Feasibility Study. *Value in Health Regional Issues*, 19, pp. 75-80. doi:10.1016/j.vhri.2019.01.005
- Kievit, W., Janssen, J., Oortwijn, W., Voitenko, A., Piniashko, O., & Sucu, R. (2023, 12). Laying The Foundation For Sustainable Health Technology Assessment Training Program In Ukraine. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 39(S1), pp. S5-S6. doi:10.1017/s0266462323000648
- Kinchin, I., Walshe, V., Normand, C., Coast, J., Elliott, R., Kroll, T., . . . O'mahony, J. (2023, 5). Expanding health technology assessment towards broader value: Ireland as a case study. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 39(1). doi:10.1017/S0266462323000235
- Köhler, M., & Christoph, A. (2021, 9). Early benefit assessment of new drugs: The impact on healthcare in Germany. *Medical Writing*, 30(3). Retrieved from <https://journal.emwa.org/medical-decision-making-and-health-technology-assessment/early-benefit-assessment-of-new-drugs-the-impact-on-healthcare-in-germany/>
- Kolasa, K., Zwolinski, K., Zah, V., Kaló, Z., & Lewandowski, T. (2018, 4). Revealed preferences towards the appraisal of orphan drugs in Poland - Multi criteria decision analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 13(1). doi:10.1186/s13023-018-0803-9
- Körge, K., Berndt, N., Hohmann, J., Romano, F., & Hiligsmann, M. (2017). Evaluation of the hta core model for national health technology assessment reports: Comparative study and experiences from european countries.

- International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 33(6), pp. 644-653. doi:10.1017/S026646231700099X
- Kourlaba, G., & Beletsi, A. (2021, 7 1). Greece: Evaluation of Health Technology Assessment (HTA) Process from. *Research Square*. doi:https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-641812/v1
- Kucherenko, L., Nizhenkovska, I., Sholoiko, N., Hala, L., & Datsiuk, N. (2023, 11). External reference pricing for medicines in Ukraine: latest trends. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 16(3), pp. 272-276. doi:10.14739/2409-2932.2023.3.287758
- Larose, H., Lee, M., Grueger, J., Anota, A., Naïditch, N., Falissard, B., . . . Tetafort, A. (2023, 12). Opportunities to improve the adoption of health-related quality of life evidence as part of the French Health Technology Assessment process. *Health Research Policy and Systems*, 21(1). doi:10.1186/s12961-023-01081-8
- Lee, D., McCarthy, G., Saeed, O., Allen, R., Malottki, K., & Chandler, F. (2023, 3). The Challenge for Orphan Drugs Remains: Three Case Studies Demonstrating the Impact of Changes to NICE Methods and Processes and Alternative Mechanisms to Value Orphan Products. *Pharmacoeconomics - Open*, 7(2), pp. 175-187. doi:10.1007/s41669-022-00378-8
- Leigh, D. (2009). SWOT analysis. In *Handbook of Improving Performance in the Workplace* (Vols. 1-3, pp. 115-140). doi:https://doi.org/10.1002/9780470592663.ch24
- Liebrand, K., & Pasman, P. (2020, 12). Pilot Parallel Procedure Marketingauthorisation And Hta In The Netherlands. *Value In Health*, 23(2), p. 645. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.08.1456
- Löblová, O. (2018, 4). Who's afraid of institutionalizing health technology assessment (HTA)?: Interests and policy positions on HTA in the Czech Republic. *Health Economics, Policy and Law*, 13(2), pp. 137-161. doi:10.1017/S174413311700024X
- López-Bastida, J., Oliva, J., Antoñanzas, F., García-Altés, A., Gisbert, R., Mar, J., & Puig-Junoy, J. (2010, 10). Spanish recommendations on economic evaluation of health technologies. *II*(5), pp. 513-520.
- López-Casasnovas, G., & Arolas, H. (2021). The spanish health-care system. *Contributions to Economic Analysis*, 295, pp. 189-207. doi:10.1108/S0573-855520210000295016
- Lubojemska, O., Campbell, J., & Macaulay, R. (2020, 12). HTA Best Practice for Inpatient Therapies: Comparing Sweden and Netherlands. *Value in Health*, 23(2), p. 613. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.08.1276
- Macaulay, R., Wang, G., & Leong, K. (2022, 7). Consequences of Brexit: Medicines Access to Northern Ireland. *Value in Health*, 25(7), p. 511. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.04.1173

- Mägi, K., Lepaste, M., & Szkultecka-Dębek, M. (2018, 9). Drug Policy in Estonia. *Value in Health Regional Issues*, 16, pp. 1-4. doi:10.1016/j.vhri.2017.10.001
- Malinowski, K., Kawalec, P., Trąbka, W., Sowada, C., Petrova, G., Manova, M., . . . Paveliu, M. (2020, 10). Health technology assessment and reimbursement policy for oncology orphan drugs in Central and Eastern Europe. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15(1). doi:10.1186/s13023-020-01556-9
- Margetis, A., Kani, C., Chantzaras, A., Koutsiouris, V., & Bacopoulou, F. (2022, 12). Time to Access Pediatric/Adolescent vs Adult Medicinal Products in Greece. *Value in Health*, 25(12), p. 332. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.09.1640
- Margetis, A., Kani, C., Chantzaras, A., Koutsiouris, V., & Bacopoulou, F. (2023, 12). Access to Orphan Pediatric and Adolescent Medicinal Products in Greece Over 4 Years (2018-2021). *Value in Health*, 26(12), p. 324. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2023.09.1707
- Marshall, J., Morrill, K., Gobbe, M., & Blanchard, L. (2021, Nov 2). The Difference between Approval Processes for Medicinal Products and Medical Devices in Europe. *Ophthalmologica*, 244(5), pp. 368-378. doi:https://doi.org/10.1159/000517522
- Martin, T., Guercio, A., Besseau, H., Huot, L., Guerre, P., Atfeh, J., . . . Martelli, N. (2023, 9). Hospital-based health technology assessment of innovative medical devices: insights from a nationwide survey in France. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 39(1). doi:10.1017/S0266462323000521
- Maynou, L., & Cairns, J. (2019, 2). What is driving HTA decision-making? Evidence from cancer drug reimbursement decisions from 6 European countries. *Health Policy*, 123(2), pp. 130-139. doi:10.1016/j.healthpol.2018.11.003
- McCullagh, L., & Barry, M. (2016, 12). The Pharmacoeconomic Evaluation Process in Ireland. *Pharmacoeconomics*, 34(12), pp. 1267-1276. doi:10.1007/s40273-016-0437-5
- McLoughlin, D., Coopeland, C., & Dooley, B. (2022, 12). Exploring Timelines for New Medicines Reimbursed in Ireland in 2021. *Value in Health*, 25(12), p. 262. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.09.1293
- Mela, A., Lis, D., Rdzanek, E., Jaroszyński, J., Furtak-Niczyporuk, M., Drop, B., . . . Niewada, M. (2024, 1 23). AOTMiT reimbursement recommendations compared to other HTA agencies. *European Journal of Health Economics*. doi:10.1007/s10198-023-01655-x
- Mela, A., Rdzanek, E., Jaroszyński, J., Furtak-Niczyporuk, M., Jabłoński, M., & Niewada, M. (2023, 10 13). Reimbursement decision-making system in Poland systematically compared to other countries. *Frontiers in Pharmacology*, 14. doi:10.3389/fphar.2023.1153680

- Mentis, I. (2022). The introduction of Health Technology Assessment (HTA) in Greece and comparison with the European experience. *Archives of Hellenic Medicine*, 39(3), pp. 313-321.
- Mezei, F., Horváth, K., Pálfi, M., Lovas, K., Ádám, I., & Túri, G. (2023, 8 31). International practices in health technology assessment and public financing of digital health technologies: recommendations for Hungary. *Frontiers in Public Health*, 11. doi:10.3389/fpubh.2023.1197949
- Michaeli, D., Mills, M., & Kanavos, P. (2022, 9). Value and Price of Multi-indication Cancer Drugs in the USA, Germany, France, England, Canada, Australia, and Scotland. *Applied Health Economics and Health Policy*, 20(5), pp. 757-768. doi:10.1007/s40258-022-00737-w
- Mills, M., & Kanavos, P. (2022, 11). How do HTA agencies perceive conditional approval of medicines? Evidence from England, Scotland, France and Canada. *Health Policy*, 126(11), pp. 1130-1143. doi:10.1016/j.healthpol.2022.08.005
- Monleón, C., Martin-Spáth, H., Crespo, C., Dussart, C., & Toumi, M. (2023, 12). Implicit factors influencing the HTA deliberative processes in 5 European countries: results from a mixed-methods research. *Health Policy OPEN*, 5. doi:10.1016/j.hpopen.2023.100109
- Moser, S., Tanser, F., Siegelmann-Danieli, N., Apter, L., Chodick, G., & Solomon, J. (2023, 12). The reimbursement process in three national healthcare systems: variation in time to reimbursement of pembrolizumab for metastatic non-small cell lung cancer. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 16(1). doi:10.1186/s40545-023-00529-0
- Murphy, A., & Redmond, S. (2019, 4). To HTA or Not to HTA: Identifying the Factors Influencing the Rapid Review Outcome in Ireland. *Value in Health*, 22(4), pp. 385-390. doi:10.1016/j.jval.2018.10.011
- Nemec, J., Kubák, M., Donin, G., & Kotherová, Z. (2021). Efficiency of public procurement in the czech and slovak health care sectors. *Transylvanian Review of Administrative Sciences*, 17(62), pp. 115-133. doi:10.24193/tras.62E.7
- Nemeth, B., Krupa, D., Staniak, A., Józwiak-Hagymásy, J., & Vokó, Z. (2018, 10). Comparison of the Health Technology Assessment offices of Hungary and Poland based on objective criteria. *Value in Health*, 21(3), p. 203. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.09.1204
- Nicod, E., Maynou, L., Maynou, L., Visintin, E., & Cairns, J. (2020, 7). Why do health technology assessment drug reimbursement recommendations differ between countries? A parallel convergent mixed methods study. *Health Economics, Policy and Law*, 15(3), pp. 386-402. doi:10.1017/S1744133119000239
- O'callaghan, J., Tilson, L., Fogarty, E., & Mccullagh, L. (2023, 9 21). Clinical expert opinion to inform Health Technology Assessment. *Official Journal of the Irish*

- Medical Organisation*, 116(8), p. 826. Retrieved from <https://www.imj.ie/wp-content/uploads/2023/09/Clinical-expert-opinion-to-inform-Health-Technology-Assessment.pdf>
- Ofori-Asenso, R., Hallgreen, C., & De Bruin, M. (2020, 10). Improving Interactions Between Health Technology Assessment Bodies and Regulatory Agencies: A Systematic Review and Cross-Sectional Survey on Processes, Progress, Outcomes, and Challenges. *Frontiers in Medicine*, 7. doi:10.3389/fmed.2020.582634
- Oliva-Moreno, J., Puig-Junoy, J., Trapero-Bertran, M., Epstein, D., Pinyol, C., & Sacristán, J. (2020, 1). Economic Evaluation for Pricing and Reimbursement of New Drugs in Spain: Fable or Desideratum? *Value in Health*, 23(1), pp. 25-31. doi:10.1016/j.jval.2019.06.012
- Oortwijn, W., Husereau, D., Abelson, J., Barasa, E., Bayani, D., Santos, V., . . . Teerawattananon, Y. (2022, 6). Designing and Implementing Deliberative Processes for Health Technology Assessment: A Good Practices Report of a Joint HTAi/ISPOR Task Force. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 38(1). doi:10.1017/S0266462322000198
- Osipenko, L. (2021, 10). Audit of data redaction practices in NICE technology appraisals from 1999 to 2019. *BMJ open*, 11(10), p. e051812. doi:10.1136/bmjopen-2021-051812
- Osipenko, L., & Gajraj, E. (2018, 1). NICE guidance and health technology assessment. *Clinical Pharmacy Education, Practice and Research: Clinical Pharmacy, Drug Information, Pharmacovigilance, Pharmacoeconomics and Clinical Research*, pp. 313-320. doi:10.1016/B978-0-12-814276-9.00022-2
- Petrou, P., & Talias, M. (2013, 7). A framework for applying health technology assessment in Cyprus: Thoughts, success stories, and recommendations. *Value in Health Regional Issues*, 2(2), pp. 273-278. doi:10.1016/j.vhri.2013.06.016
- Pinho-Gomes, A., & Cairns, J. (2022, 3). Evaluation of Advanced Therapy Medicinal Products by the National Institute for Health and Care Excellence (NICE): An Updated Review. *PharmacoEconomics - Open*, 6(2), pp. 147-167. doi:10.1007/s41669-021-00295-2
- Piniashko, O., Babenko, M., Lobas, M., Khmelovska, M., Serediuk, V., Malyshevska, I., . . . Kosyachenko, K. (2022, 7). Update of the Health Technology Assessment Progress in Ukraine: Implementation and Impact in 2021. *Value in Health*, 25(7), pp. 505-506. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.04.1144>
- Piniashko, O., Dumenko, T., Malyshevska, I., Dudlei, M., Romanenko, I., Dvoieglazova, M., . . . Ilyk, R. (2019, 12). SWOT Analysis for Creation of HTA Ecosystem in Ukraine. *Value in Health*, 22(3), p. 796. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.09.2111>
- Piniashko, O., Khmelyovska, M., Masheiko, A., Serediuk, V., Topachevskyi, O., Oleshchuk, O., . . . Malyshevska, I. (2022, 1). A Comprehensive Overview of

- New HTA Guideline for Medicines in Ukraine. *Value in Health*, 25(1), p. 174.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.11.845>
- Pitsillidou, O., Petrou, P., & Postma, M. (2023). Implementing a Managed Entry Agreement Framework in Cyprus. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 23(8), pp. 857-865. doi:[10.1080/14737167.2023.2237684](https://doi.org/10.1080/14737167.2023.2237684)
- Prevolnik Rupel, V. (2017, 4 24). Current Implementation of Health Technology Assessment In Healthcare System in Slovenia. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 33(3), pp. 360-364.
doi:[10.1017/S0266462317000083](https://doi.org/10.1017/S0266462317000083)
- Pulleyblank, R., Strømkjær, L., Tølløse, L., Schmelling Hinsch, C., & Marocco, C. (2022, 12). Transition to New HTA Process in Denmark. *Value in Health*, 25(12), pp. 328-329. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.09.1625>
- Radu, C., Chiriac, N., & Pravat, A. (2016, 9). The Development of the Romanian Scorecard HTA System. *Value in Health Regional Issues*, 10, pp. 41-47.
doi:[10.1016/j.vhri.2016.07.006](https://doi.org/10.1016/j.vhri.2016.07.006)
- Rais, C., Kaló, Z., Csanádi, M., & Negulescu, V. (2020, 3). Current and future perspectives for the implementation of health technology assessment in Romania. *Health Policy and Technology*, 9(1), pp. 45-52.
doi:[10.1016/j.hlpt.2019.11.007](https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2019.11.007)
- Rejon-Parrilla, J., Espin, J., & Epstein, D. (2022, 12). How innovation can be defined, evaluated and rewarded in health technology assessment. *Health Economics Review*, 12(1). doi:[10.1186/s13561-021-00342-y](https://doi.org/10.1186/s13561-021-00342-y)
- Ricci, M. (2023). *How wide ranging is the implementation of HTA and cost-effectiveness assessment (CEA) in major healthcare markets*. Retrieved from Cogentia Healthcare Consulting:
https://assets.cogentia.co.uk/downloads/ISPOREurope23_Ricci_HTA288_POSTER.pdf
- Rózsa, P., Oross-Bécsi, R., & Tóth, G. (2022, 12). Access to Orphan Drugs in Hungary. *Value in Health*, 25(12), p. 239.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.09.1171>
- Salas-Vega, S., Bertling, A., & Mossialos, E. (2016, 10). A comparative study of drug listing recommendations and the decision-making process in Australia, the Netherlands, Sweden, and the UK. *Health Economics, Policy and Law*, 120(10), pp. 1104-1114. doi:[10.1017/S1744133120000237](https://doi.org/10.1017/S1744133120000237)
- Sarri, G., Freitag, A., Szegvari, B., Mountian, I., Brixner, D., Bertelsen, N., . . . Upadhyaya, S. (2021, 5). The Role of Patient Experience in the Value Assessment of Complex Technologies – Do HTA Bodies Need to Reconsider How Value is Assessed? *Health Policy*, 125(5), pp. 593-601.
doi:[10.1016/j.healthpol.2021.03.006](https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2021.03.006)
- Schaefer, R., & Schlender, M. (2019, 7). Is the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in England more ‘innovation-friendly’ than the Federal

- Joint Committee (G-BA) in Germany? *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 19(4), pp. 453-462.
doi:10.1080/14737167.2019.1559732
- Scherer, F. (2000). The Pharmaceutical Industry. In A. J. Culyer, J. P. Newhouse, A. J. Culyer, & J. P. Newhouse (Eds.), *Handbook of Health Economics* (Vol. 1B, pp. 1297-1336). doi:https://doi.org/10.1016/S1574-0064(00)80038-4
- Schrama, R., Martinsen, D., & Mastebroek, E. (2022, 9). Networked Health Cooperation in the European Union: Horizontal or Hierarchical? *Journal of Common Market Studies*, 60(5), pp. 1488-1510. doi:10.1111/jcms.13327
- Schuurman, S. (2020, 12). Does the FINOSE Collaboration Improve Access in Sweden and Norway? *Value in Health*, 23(2), p. 614.
doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.08.1281
- Serbezova, A., Yanakieva, A., Zaykova, K., & Nancheva, V. (2021). Comparative analysis of trends in HTA for new INNs in Bulgaria and France. *European Journal of Public Health*(3).
- Serrano-Aguilar, P., Gutierrez-Ibarluzea, I., Díaz, P., Imaz-Iglesia, I., González-Enríquez, J., Castro, J., . . . del Yerro-Valdés, C. (2021, 3). Postlaunch evidence-generation studies for medical devices in Spain: the RedETS approach to integrate real-world evidence into decision making. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 37(1), pp. 1-8.
doi:10.1017/S0266462321000295
- Sharaf, A. (2016). Pharmaceutical Market Access in Denmark, Sweden, and Netherlands: an Overview. In G. Koçkaya, & A. Wertheimer, *Pharmaceutical Market Access in Developed Markets* (pp. 121-131). SEEd.
doi:https://doi.org/10.7175/747.ch8
- Sharma, D., Aggarwal, A., Downey, L., & Prinja, S. (2021, 9). National Healthcare Economic Evaluation Guidelines: A Cross-Country Comparison. *PharmacoEconomics - Open*, 5(3), pp. 349-364. doi:10.1007/s41669-020-00250-7
- Sheppard, C., Bernardini, A., Fernandes, J., & Kumar, A. (2022, 1). European Cross-Country Collaborations: A Focus on Joint HTA Initiatives and Their Future Implications for Orphan Drugs. *Value in Health*, 25(1), p. 183.
doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.11.893
- Simoens, S., Abdallah, K., Barbier, L., Lacosta, T., Blonda, A., Car, E., . . . Huys, I. (2022, 9). How to balance valuable innovation with affordable access to medicines in Belgium? *Frontiers in Pharmacology*, 13.
doi:10.3389/fphar.2022.960701
- Siverskog, J., & Henriksson, M. (2021, 1 25). On the role of cost-effectiveness thresholds in healthcare priority setting. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 37(1). doi:doi:10.1017/S0266462321000015

- Skedgel, C., Henderson, N., Towse, A., Mott, D., & Green, C. (2022, 8). Considering Severity in Health Technology Assessment: Can We Do Better? *Value in Health*, 25(8), pp. 1399-1403. doi:10.1016/j.jval.2022.02.004
- Smith, J., Cook, A., & Parker, C. (2010). Evaluation criteria to assess the value of identification sources for horizon scanning. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, pp. 348-353. doi:10.1017/S026646231000036X
- Staab, T., Walter, M., Mariotti Nesurini, S., Dintsios, C., Graf von der Schulenburg, J., Amelung, V., & Ruof, J. (2018, 9). "Market withdrawals" of medicines in Germany after AMNOG: A comparison of HTA ratings and clinical guideline recommendations. *Health Economics Review*, 8(1). doi:10.1186/s13561-018-0209-3
- Svensson, R., Shire, I., Vitor, C., & Carlqvist, P. (2023, 12). Cost-Effectiveness Threshold in Denmark's New Health Technology Assessment Process: What Do We Know so Far? *Value in Health*, 26(12), p. 344. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2023.09.1815
- Tal, O., Booch, M., & Bar-Yehuda, S. (2019, 7). Hospital staff perspectives towards health technology assessment: Data from a multidisciplinary survey. *Health Research Policy and Systems*, 17(1). doi:10.1186/s12961-019-0469-3
- Tatar, M. (2022, 12). Reimbursement of Pharmaceuticals in Turkey: Comparison With Approvals of the FDA Between 2010-2021. *Value in Health*, 25(12), p. 232. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.09.1137
- Tchumburidze, T., Gvinianidze, S., Robakidze, N., & Soselia, L. (2022, 11). Drug Policy in Georgia and Aspects of Pharmaceutical Business Regulation. *Georgian medical news*(332), pp. 64-70.
- Toledo-Chávarri, A., Triñanes Pego, Y., Rodrigo, E., Roteta, N., Novella-Arribas, B., Vicente Edo, M., . . . Molina Linde, J. (2021). Evaluation of patient involvement strategies in health technology assessment in Spain: the viewpoint of HTA researchers. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 37(1), pp. 1-6. doi:10.1017/S0266462320000586
- Tran Minh, M., Tamminen, M., Tamminen-Sirkiä, J., Majumder, M., Tabassum, R., & Lahti, T. (2022, 5). Quantitative online survey of self-perceived knowledge and knowledge gaps of medicines research and development among Finnish general public. *BMJ open*, 12(5). doi:10.1136/bmjopen-2021-053693
- Tzanetakos, C., & Gourzoulidis, G. (2023, 3 31). Does a Standard Cost-Effectiveness Threshold Exist? The Case of Greece. *Value in Health Regional Issues*, 36, pp. 18-26. doi:https://doi.org/10.1016/j.vhri.2023.02.006
- van Haasteren, G., & Finlayson, M. (2023). Health Technology Assessment In Switzerland – Current And Future Challenges. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 39(S1), p. 45. doi:10.1017/S0266462323001502

- van Overbeeke, E., Forrester, V., Simoens, S., & Huys, I. (2021, 1). Use of Patient Preferences in Health Technology Assessment: Perspectives of Canadian, Belgian and German HTA Representatives. *Patient*, 14(1), pp. 119-128. doi:10.1007/s40271-020-00449-0
- Van Wilder, P., Pirson, M., & Dupont, A. (2019, 3 15). Impact of health technology assessment and managed entry schemes on reimbursement decisions of centrally authorised medicinal products in Belgium. *European Journal of Clinical Pharmacology*, pp. 895-900. doi:10.1007/s00228-019-02665-6
- Vanier, A., Fernandez, J., Kelley, S., Alter, L., Semenzato, P., Alberti, C., . . . Le Guludec, D. (2023, 2). Rapid access to innovative medicinal products while ensuring relevant health technology assessment. Position of the French National Authority for Health. *BMJ Evidence-Based Medicine*. doi:10.1136/bmjebm-2022-112091
- Varley, Á., Tilson, L., Fogarty, E., McCullagh, L., & Barry, M. (2022, 2). The Utility of a Rapid Review Evaluation Process to a National HTA Agency. *PharmacoEconomics*, 40(2), pp. 203-214. doi:10.1007/s40273-021-01093-8
- Varnava, A., Bracchi, R., Samuels, K., Hughes, D., & Routledge, P. (2018, 5). New Medicines in Wales: The All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG) Appraisal Process and Outcomes. *PharmacoEconomics*, 36(5), pp. 613-624. doi:10.1007/s40273-018-0632-7
- Vis, C., Bührmann, L., Riper, H., & Ossebaard, H. (2020, 4 16). Health technology assessment frameworks for eHealth: A systematic review. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 36(3), pp. 204-216. doi:10.1017/S026646232000015X
- Visnansky, M. (2018, 10). Is transparency in Slovak HTA efficient enough? comparing pharmacoeconomics methodologies used in pricing & reimbursement applications for innovative therapies towards requirements defined by the law. *Value in Health*, 21(3), p. 318. doi:https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.09.1896
- Vogler, S. (2022, 3 31). "Ready for the future?" - Status of national and cross-country horizon scanning systems for medicines in European countries. *German Medical Science*, 20(5). doi:10.3205/000307.
- Vogler, S. (2022, 3). Pharmaceutical regulation and policies in Austria. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 13(1), p. 639. doi:10.30968/rbfhss.2022.131.0639
- Vokinger, K., & Muehlemaier, U. (2020, 3). Accessibility of cancer drugs in Switzerland: Time from approval to pricing decision between 2009 and 2018. *Health Policy*, 124(3), pp. 261-267. doi:10.1016/j.healthpol.2019.12.006
- Vreman, R., Van Hoof, D., Nachtnebel, A., Daems, J., Van De Castele, M., Fogarty, E., . . . Timmers, L. (2023, 6). The Beneluxa Initiative domain task force health technology assessment: A comparison of member countries' past health

- technology assessments. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 39(1). doi:10.1017/S0266462323000338
- Waffenschmidt, S., van Amsterdam-Lunze, M., Gomez, R., Rehrmann, M., Harboe, I., & Hausner, E. (2021, 2). Information specialist collaboration in Europe: Collaborative methods, processes and infrastructure through EUnetHTA-CORRIGENDUM. *International journal of technology assessment in health care*, 37, p. e35. doi:10.1017/S0266462321000076
- Wang, T. (2023). *Utrecht University Repository*. (M. de Bruin, B. Leufkens, W. Goettsch, & N. McAuslane, Eds.) doi:<https://doi.org/10.33540/1557>
- Wang, Y., Qiu, T., Zhou, J., Francois, C., & Toumi, M. (2021, 5). Which Criteria are Considered and How are They Evaluated in Health Technology Assessments? A Review of Methodological Guidelines Used in Western and Asian Countries. *Applied Health Economics and Health Policy*, 19(3), pp. 281-304. doi:10.1007/s40258-020-00634-0
- Wild, C., & Zechmeister-Koss, I. (2019, 9). Editorial: health technology assessment in Austria. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 169(11-12), p. 253. doi:10.1007/s10354-018-0677-4
- Wranik, W., Zielińska, D., Gambold, L., & Sevgur, S. (2019, 2). Threats to the value of Health Technology Assessment: Qualitative evidence from Canada and Poland. *Health Policy*, 123(2), pp. 191-202. doi:10.1016/j.healthpol.2018.12.001
- Yfantopoulos, J. N., & Chantzaras, A. (2018). Drug Policy in Greece. *Value in Health Regional Issues*, 16, pp. 66-73. doi:doi.org/10.1016/j.vhri.2018.06.006
- Yumrukaya, L., Postma, M., Sözen-Şahne, B., & Yeğenoğlu, S. (2022, 12). Recommendations on Pharmacoeconomic guidelines for Turkey considering reference countries: A scoping review. *Health Policy and Technology*, 11(4). doi:10.1016/j.hlpt.2022.100682
- Zisis, K., Naoum, P., & Athanasakis, K. (2021). Qualitative comparative analysis of health economic evaluation guidelines for health technology assessment in European countries. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 37(1). doi:10.1017/S0266462320002081
- Zisovska, E., & Hadjihamza, M. (2015). *Evidence informed decision-making and Health Technology Assessment*. Conference Item, 2nd Eurasian Health Technology Assessment Forum. Retrieved from <https://eprints.ugd.edu.mk/id/eprint/17609>

Ελληνική Βιβλιογραφία

- Ελληνική Δημοκρατία. (2014, 2 17). Ν. 4238/2014 - Ρυθμίσεις Σχετικά με το νέο σκοπό του ΕΟΠΥΥ. *Εφημερίς της κυβέρνησεως*.

- Ελληνική Δημοκρατία. (2020, 6 15). Ν. 4693/2020. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.
- Ελληνική Δημοκρατία. (2021, 3 31). Νόμος 4790/2021. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.
- Ελληνική Δημοκρατία. (2023). Ν.5057/2023 . *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.
- ΕΟΠΥΥ. (2019, 4 2). ΦΕΚ 1080/Β/2019 Κανονιστικό πλαίσιο λειτουργίας φαρμακείων ΕΟΠΥΥ. *Εφημερίδα της κυβερνήσεως*.
- Μπακόλα, Ε., Φραδέλος, Ε., Μπακόλα, Ε., & Ζυγά, Σ. (2018). Μεταρρυθμίσεις και εξέλιξη των δαπανών για την υγεία σε περίοδο οικονομικής κρίσης. *Archives of Hellenic Medicine*, 35(4), σσ. 549-557.
- Οργανισμός Ασφάλισης Υγείας. (2019, Mar 8). ΓεΣΥ. Ανάκτηση από Οι περί Γενικού Συστήματος Υγείας (Συμβουλευτική Επιτροπή Φαρμάκων, Υποεπιτροπές, Καταρτισμός Καταλόγου Φαρμακευτικών Προϊόντων και Καταλόγου Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων και Υγειονομικών Ειδών) Εσωτερικοί Κανονισμοί του 2019 (ΚΔΠ 75):
https://www.gesy.org.cy/sites/Sites?d=Desktop&locale=el_GR&lookuphost=/el-gr/&lookuppage=hiollegislation
- Οργανισμός Ασφάλισης Υγείας. (2020, Sep 25). ΓεΣΥ. Ανάκτηση από Οι περί Γενικού Συστήματος Υγείας (Συμβουλευτική Επιτροπή Αποζημίωσης Φαρμάκων) Εσωτερικοί Κανονισμοί του 2020:
https://www.gesy.org.cy/sites/Sites?d=Desktop&locale=el_GR&lookuphost=/el-gr/&lookuppage=hiollegislation
- Υπουργείο Υγείας & Υπουργείο Εργασίας, Κοινωνικής Ασφάλισης και Πρόνοιας. (2012, 10 26). ΦΕΚ 2883 Β / 2012 Κατάλογος παθήσεων, τα φάρμακα των οποίων χορηγούνται με μειωμένη ή μηδενική συμμετοχή του ασφαλισμένου. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.
- Υπουργείο Υγείας. (2012, 6 15). ΦΕΚ 1907 Β/ 2012 - Εφαρμογή αρμοδιοτήτων τιμολόγησης φαρμάκων στον Ε.Ο.Φ. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.
- Υπουργείο Υγείας. (2014, 1 16). ΦΕΚ Β 64/16-1-2014 Ρύθμιση θεμάτων τιμολόγησης φαρμάκων. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.
- Υπουργείο Υγείας. (2018, 1 17). Νόμος 4512/2018 - Αξιολόγηση και Αποζημίωση Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.
- Υπουργείο Υγείας. (2018, 7 11). ΦΕΚ 2768/Β/ 2018 Έγκριση του εσωτερικού κανονισμού λειτουργίας της επιτροπής αξιολόγησης και αποζημίωσης φαρμάκων ανθρώπινης χρήσης του ν. 4512/18. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.
- Υπουργείο Υγείας. (2018, 8 23). ΦΕΚ Β 3585 / 2018 - Έγκριση του Εσωτερικού Κανονισμού Λειτουργίας της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης Τιμών Φαρμάκων. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.
- Υπουργείο Υγείας. (2020, 11 10). ΦΕΚ 4949 Β/ 2020 Καθορισμός σύνθεσης και τρόπου λειτουργίας της Επιτροπής Διαπραγμάτευσης Αμοιβών και Τιμών

Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων του Εθνικού Οργανισμού Παροχής Υπηρεσιών Υγείας (Ε.Ο.Π.Υ.Υ.). *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.

- Υπουργείο Υγείας. (2022, 4 11). ΦΕΚ 1756 Β / 2022 - Καθορισμός κριτηρίων διαπραγμάτευσης των τιμών των φαρμάκων. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.
- Υπουργείο Υγείας. (2022, 7 18). ΦΕΚ 3746 Β / 2022 - Τρόπος ορισμού των τιμών αναφοράς που αποτελούν ασφαλιστικές τιμές αποζημίωσης για τους Φορείς Κοινωνικής Ασφάλισης (ΦΚΑ) και τον ΕΟΠΥΥ. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.
- Υπουργείο Υγείας. (2022, 10 5). ΦΕΚ Β' 5172/22 Λειτουργία συστήματος σάρωσης ορίζοντα στην Διεύθυνση Φαρμάκου του Εθνικού Οργανισμού Παροχής Υπηρεσιών Υγείας. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.
- Υπουργείο Υγείας. (2024, 2 15). ΦΕΚ 1110 Β/ 2024 - Διατάξεις τιμολόγησης φαρμάκων. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.
- Υπουργείο Υγείας. (2024, 2 16). ΦΕΚ Β 1126/2024 - Ρύθμιση Θεμάτων τιμολόγησης φαρμάκων. *Εφημερίδα της Κυβερνήσεως*.
- Υφαντόπουλος, Γ. (2007). Μέτρηση της ποιότητας ζωής και το ευρωπαϊκό υγειονομικό μοντέλο. *Αρχεία της Ελληνικής Ιατρικής*, σ. 113.

Επίσημες και άλλες ιστοσελίδες

- Academy of HTA of Ukraine. (2024). *HTA Ukraine*. Retrieved from Academy of HTA of Ukraine: <https://hta.ua/>
- Alfasten, S. (2022, 12 2). *HTA Decision Analysis Framework: Denmark*. Retrieved from Pharma Boardroom: https://pharmaboardroom.com/legal-articles/hta-decision-analysis-framework-denmark/#_ftn1
- Anderson, M., Pitchforth, E., Edwards, N., Alderwick, H., McGuire, A., & Mossialos, E. (2022). *The United Kingdom Health System Review*. LSE Health & The Health Foundation & nuffield trust, WHO Regional Office for Europe. WHO.
- Avşar, T., Eminoğulları, D., Yildirim, H., & Cubi-Molla, P. (2024, 1 31). *Around The World in HTAs: Türkiye – The bumpy road toward transformation*. Retrieved from OHE: <https://www.ohe.org/insight/around-the-world-in-htas-turkiye>
- Beglaryan, N., & Gevorgyan, K. (2022). *Pharma & Medical Device Regulation: Armenia*. Concern Dialogue Law Firm. London: Law Business Research Ltd.
- Behmane, D., Dudele, A., Villerusa, A., Misins, J., Klavina, K., Mozgis, D., & Scarpetti, G. (2019). *Latvia Health system review*. WHO, European Observatory on Health Systems and Policies. WHO Regional Office for Europe.

- Björvang, C., Pontén, J., Rönholm, G., & Skiöld, P. (2023). *PPRI Pharma Profile Sweden*. TLV. WHO.
- Bryndová, L., Šlegerová, L., Votápková, J., Hroboň, P., Shuftan, N., & Spranger, A. (2023). *Czechia: Health System Review*. WHO Regional Office for Europe. WHO.
- Cancer Research UK. (2024, 18). *How medicines become available on the NHS and HSC*. Retrieved from Cancer Research UK: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/treatment/access-to-treatment/how-medicines-become-available>
- CEKKMP . (2024). *Health Technology Assessment*. Retrieved from CEKKMP - Центр Экспертизы и Контроля Качества Медицинской Помощи: <https://rosmedex.ru/raiting>
- Chamova, J. (2017). *Mapping of HTA national organisations, programmes and processes in EU and Norway*. European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety, Directorate B - Health systems, medical products and innovation, Unit B4 - Medicinal Products: quality, safety, innovation. Brussels: European Commission. doi:10.2875/5065
- CNAM. (2024). *Depunerea cererilor pentru compensare (Submission of applications for compensation)*. Retrieved from CNAM: <http://www.cnam.md/index.php?page=301&>
- Cratia. (2023). *Belarus*. Retrieved from Cratia: <https://cratia.com/en/countries/belarus/>
- Cubi-Molla, P., & Vallejo-Torres, L. (2023, Mar 15). *Around The World in HTAs: Spain – Are We There Yet?* (ohe.org, Ed.) Retrieved from Office of Health Economics: <https://www.ohe.org/insight/around-the-world-in-htas-spain-are-we-there-yet/>
- Cubi-Molla, P., Hitch, J., & Babel'a, R. (2023, Sep 13). *Around The World in HTAs: The Slovak Republic – Valuing the Future*. (O. o. (OHE), Ed.) Retrieved from OHE: <https://www.ohe.org/insight/around-the-world-in-htas-the-slovak-republic-valuing-the-future/>
- Danish Health Technology Council. (2021). *The Danish Health Technology Council's methods guide for the evaluation of health technology*. Behandlingsrådet. Danish Health Technology Council.
- Danish Health Technology Council. (2023, 8). *About the evaluations*. (Danish Health Technology Council (Behandlingsrådet)) Retrieved from Danish Health Technology Council: <https://behandlingsraadet.dk/in-english/about-the-evaluations>
- Danish Medicines Agency. (2018). *Health economic analyses in reimbursement applications*. Retrieved from Danish Medicines Agency (Lægemiddelstyrelsen): <https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/reimbursement/general->

reimbursement/application/health-economic-analyses-in-reimbursement-applications/

Danish Medicines Council. (2021). *The Danish Medicines Council methods guide for assessing new pharmaceuticals*. Medicinrådet.

Danish Medicines Council. (2023). *Danish Medicines Council Annual Report 2023*. Danish Medicines Council.

Djurovic, I., Cornelius, M., Jikeme, I., & Loncar, D. (2021). *Oncology Financing in Serbia*. Washington, DC: ThinkWell.

DMP. (2024, 1 23). *Practical information: transition to the new directorate*. Retrieved from Directorate of Medicinal Products: <https://www.dmp.no/en>

Džakula, A., Vočanec, D., Banadinović, M., Vajagić, M., Lončarek, K., Lovrenčić, I., . . . Rechel, B. (2021). *Croatia Health system review*. University of Zagreb, School of Public Health. Public Health Hub & WHO European Observatory. Retrieved from <https://eurohealthobservatory.who.int/>

EASO. (2021). *FFM report – healthcare reform and economic accessibility*. European Assylum Support Office.

EMA. (2018). *Legal basis & types of approvals*. Scientific and Regulatory Management Department. European Medicines Agency. Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-legal-basis-types-approvals-s-prilla_en.pdf

EMA. (2023). *European Medicines Agency*. Retrieved from EMA: <https://www.ema.europa.eu/>

EUnetHTA. (2015). *The HTA Core Model - Guiding principles on use*. EUnetHTA.

EUnetHTA. (2021, Oct 7). European HTA agencies launch the Heads of Agencies Group (HAG). Retrieved from <https://www.eunetha.eu/european-hta-agencies-launch-the-heads-of-agencies-group-hag/>

EUnetHTA. (2021). Vision, Mission, and Values. Retrieved Nov 2023, from <https://www.eunetha.eu/about-eunetha/mission-vision-and-values/>

EUnetHTA. (2023, 8 23). *The EUnetHTA 21 Consortium will cease operations on 16 September 2023*. Retrieved from EUnetHTA: <https://www.eunetha.eu/the-eunetha-21-consortium-will-cease-operations-on-16-september-2023-2/>

European Commission. (2009). *Pharmaceutical Sector Inquiry Report. Final Report*. European Commission.

European Commission. (2013). *Commission Implementing Decision: providing the rules for the establishment, management and transparent functioning of the Network of national authorities or bodies responsible for health technology assessment 2013/329/EU*. Official Journal of the European Union. Retrieved from European Commission: https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/impl_dec_hta_network_en_0.pdf

- European Commission. (2019, 7). *Procedures for marketing authorisation (Revision II)*. Retrieved from European Commission: https://health.ec.europa.eu/system/files/2019-07/vol2a_chap1_en_0.pdf
- European Commission. (2020). *Health Technology Assessment Network*. Retrieved from European Commission: https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment/eu-cooperation-2021/health-technology-assessment-network_en
- European Commission. (2023). *Member State Coordination Group on HTA (HTACG)*. Retrieved from European Commission: https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment/regulation-health-technology-assessment/member-state-coordination-group-ha-htacg_en
- European Commission. (2023). *Reform of the EU pharmaceutical legislation*. European Commission. Ανάκτηση από https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe/reform-eu-pharmaceutical-legislation_en
- Eurostat. (2022). *Population Projections*.
- FDA. (2019). *Background on eCTD Standard*. Retrieved from U.S. Food and Drug Administration: https://www.accessdata.fda.gov/cder/eCTD/backgr/backgr/fd_02_01_0030.htm
- FIMEA. (2020, 12 15). *Assessment of pharmacotherapies (HTA)*. Retrieved from Finnish Medicines Agency (FIMEA): https://fimea.fi/en/development/therapeutic_and_economic_value_of_medicines
- FOPH. (2022, 12 5). *Health insurance: Benefits and tariffs*. Retrieved from Federal Office of Public Health FOPH: <https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-leistungen-tarife.html>
- Frybourg, J.-M. (2021, Aug 5). *France to Adopt a Market Access Pathway Like the German System*. Retrieved from Ibeeo.com: <https://inbeeo.com/2021/08/05/france-to-adopt-a-market-access-pathway-like-the-german-system/>
- Gantzhorn, M., & Lokdam, L. (2023, 12 18). *The Danish Medicines Council expects the fast-track process to become permanent in 2024*. Retrieved from Bech-Bruun: <https://www.bechbruun.com/en/news/news/the-danish-medicines-council-expects-the-fast-track-process-to-become-permanent-in-2024>
- Garau, M., & Jommi, C. (2023, Apr 20). *Around The World in HTAs: Italy – What's Next?* (O. o. Economics, Ed.) Retrieved from OHE: <https://www.ohe.org/insight/around-the-world-in-htas-italy>
- GHA. (2022). *Pharmacy*. Retrieved from Gibraltar Health Authority (GHA): <https://www.gha.gi/gha-digital/pharmacy/>

- Greenland Tours. (2023, 7 13). *Greenlandic Healthcare System*. Retrieved from Greenland Tours:
<https://greenlandtours.com/assets/media/documents/greenlandic-healthcare-system.pdf>
- GxP. (2022, 10 28). *Russia has created a center to ensure the availability of innovative technologies in the CIS countries*. Retrieved from GxP news:
<https://gxpnews.net/en/2022/10/russia-has-created-a-center-to-ensure-the-availability-of-innovative-technologies-in-the-cis-countries/>
- GxP. (2022, 9 7). *Russian enterprises have been instructed to create analogues of 189 foreign medicines for rare diseases were commissioned to create*. Retrieved from GxP news: <https://gxpnews.net/en/2022/09/russian-enterprises-have-been-instructed-to-create-analogues-of-189-foreign-medicines-for-rare-diseases-were-commissioned-to-create/>
- HAS. (2014). *Pricing & Reimbursement of drugs and HTA policies in France*. Haute Autorité de Santé. Retrieved from https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-03/pricing_reimbursement_of_drugs_and_hta_policies_in_france.pdf
- HILA. (2022, 9 28). *Hearing for HTA-method developers on December 9th 2022*. Retrieved from HILA (Pharmaceuticals Pricing Board):
<https://www.hila.fi/en/hearing-for-hta-method-developers-on-december-9th-2022/>
- Ibrahimov, F., Ibrahimova, A., Kehler, J., & Richardson, E. (2010). *Azerbaijan Health System Review*. WHO, European Observatory on Health Systems and Policies. WHO.
- Icelandic Medicines Agency. (2015, 10). *Icelandic Medicine Pricing and Reimbursement Committee*. Retrieved 2024, from Icelandic Medicines Agency (Lyfjastofnun):
https://verd.lyfjastofnun.is/gogn/icelandic_medicine_pricing_and_reimbursement_committee_english_october_2015.pdf
- INFARMED. (2023). *Methodology for pharmacotherapeutic assessment of health technologies*. INFARMED, Committee for Health Technology Assessment. Lisbon: INFARMED.
- iPAAC. (2017). *The Valletta Declaration: Good practice in medicines procurement and negotiation to improve access to effective treatment and support sustainability of healthcare systems*. Retrieved from iPAAC:
<https://www.ipaac.eu/roadmap/detail/5>
- Ivo, R. (2018). *Facing the challenges: Equity, Sustainability and Access - Portuguese medicines policy and developments*. INFARMED. Lisbon: INFARMED.
- Janlöv, N., Blume, S., Glenngård, A. H., Hanspers, K., Anell, A., & Merkur, S. (2023). *Sweden Health System Review*. European Observatory on Health Systems and Policies. WHO.

- Jung, A. (2024, 1 30). *Impact of Denmark's Recent Shift to Health Economic (HE) Evaluations and Its Evolution*. Retrieved from Windrose: <https://windrosecg.com/posts/denmark-health-economics-evaluations>
- Kasekamp, K., Habicht, T., Vörk, A., Köhler, K., Reinap, M., Kahur, K., . . . Litvinova, Y. (2023). *Estonia: Health system review*. European Observatory on Health Systems and Policies. WHO.
- KCE. (2020, 2 14). *What is KCE?* Retrieved 2 2024, from KCE: <https://kce.fgov.be/en/about-us/what-is-kce>
- Keskimäki, I., Tynkkynen, L., Reissell, E., Koivusalo, M., Syrjä, V., Vuorenkoski, L., . . . Karanikolos, M. (2019). *Finland: Health System Review*. European Observatory on Health Systems and Policies. WHO.
- Kourouklis, D., & Vozikis, A. (2023, 10 18). *Around The World in HTAs: Greece – Late but with an Optimistic Future*. Retrieved from OHE: <https://www.ohe.org/insight/around-the-word-in-htas-greece>
- Lazutka, R., Poviliunas, A., & Zalimiene, L. (2018). *ESPN Thematic Report on Inequalities in access to healthcare - Lithuania*. European Commission, Directorate-General for Employment, Social Affairs and Inclusion, Directorate C — Social Affairs - Unit C2. European Commission.
- Matter of Focus. (2023, 4 26). *Understanding how evidence makes a difference to health and wellbeing: tracking the impact of Health Technology Wales*. Retrieved from Matter of Focus: <https://www.matter-of-focus.com/understanding-how-evidence-makes-a-difference-to-health-and-wellbeing/>
- Miglierini, G. (2020, 2 20). *Lithuania: The status of HTA in Lithuania*. Retrieved from NCF International: <https://www.ncfinternational.it/lithuania-the-status-of-hta-in-lithuania/>
- Ministre du Travail, de la Santé et des Solidarités. (2023, Aug 7). *Autorisations d'accès précoce (ex-ATU) : montants des indemnités maximales*. Retrieved from <https://sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/comite-economique-des-produits-de-sante-ceps/article/autorisations-d-acces-precoce-ex-atu-montants-des-indemnite-maximales>
- MTRC. (2023, 8 22). *Danish Health Technology Council updated evaluation methods and processes*. Retrieved from MTRC: <https://mtrconsult.com/news/danish-health-technology-council-updated-evaluation-methods-and-processes>
- NCPR. (2019). *The National Council on Prices and Reimbursement of Medicinal Products*. Retrieved 2024, from NCPR: <https://www.ncpr.bg/en/>
- Newton, M., Scott, K., & Troein, P. (2021). *EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2020 Survey*. EFPIA & IQVIA. Retrieved from <https://www.efpia.eu/media/602652/efpia-patient-wait-indicator-final-250521.pdf>

- Nguyen, H., Strizrep, T., Prinz, D., & Aliu, M. (2023). *Advancing Health Financing Reforms Toward Universal Health Coverage in Kosovo*. Washington, DC: World Bank / United States of America.
- NHS. (2024). *National Health Service*. Retrieved from NHS: <https://digital.nhs.uk/>
- NHWS. (2022, 5 18). *Pharmaceuticals*. Retrieved from Nordic Health and Welfare Statistics (NHWS): <https://nhwstat.org/>
- NICE. (2023, 10 31). *National Institute for Health and care Excellence*. Retrieved from NICE: <https://www.nice.org.uk/>
- NIHO. (2023). *Methods* . Retrieved from NIHO: <https://niho.sk/en/pracovna-metoda/>
- NVD. (2022, 12 27). *NVD*. Retrieved from NVD: <https://www.vmnvd.gov.lv/en/healthcare-quality-and-safety>
- OECD & European Union. (2022). *Health at Glance: Europe 2022. State of Health in the EU Cycle*. OECD & European Union. doi:<https://doi.org/10.1787/507433b0-en>
- OECD. (2023). *Pharmaceutical Spending (indicator)*. OECD. doi:10.1787/998febf6-en
- Olejaz, M., Juul Nielsen, A., Rudkjøbing, A., Okkels Birk, H., Krasnik, A., & Hernández-Quevedo, C. (2012). *Denmark Health System Review*. European Observatory of Health Systems and Policies. Copenhagen: University of Copenhagen.
- OMT. (2023). *Department of evaluation of medical technologies and rational pharmacotherapy*. (Департамент Оцінки Медичних Технологій та Раціональної Фармакотерапії) Retrieved from OMT: <https://www.dec.gov.ua/ua/department-omt/>
- Oriola. (2021, 10 12). *Did you know this about the market access environment in Finland?* Retrieved from Oriola: <https://www.oriola.com/news-and-releases/news/2021/did-you-know-this-about-the-market-access-environment-in-finland>
- Principality of Lichtenstein. (2023, 12 17). *Approved drugs*. Retrieved from National Administration - Principality of Lichtenstein: <https://www.llv.li/en/individuals/health-care-and-care/treatment-and-care/pharmaceuticals/approved-medicine>
- Republic of Moldova. (2018). *Pharmaceutical pricing and reimbursement policies in the in- and out-patient sector*. Retrieved from PPRI: https://ppri.goeg.at/sites/ppri.goeg.at/files/inline-files/PPRI_Country_Poster_Moldova_Dublin2018_1.pdf
- Republic of Moldova. (2022, 2 23). *Regulation on the mechanism for including medical devices for compensation from the mandatory health care insurance*

- funds*. Retrieved from Republic of Moldova:
https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=130157&lang=ro
- SAAS. (2024). *Servei d'Espesialitats de Medicina*. Retrieved from Servei Andorrà d'Atenció Sanitària (SAAS): <https://saas.ad/unitats-assistencials/hospital-nostre-senyora-de-meritxell/equipos-d-atencio-especialitzada/medicina-interna-i-especialitats-mediques>
- Saunes, I.-S., Karanikolos, M., & Sagan, A. (2020). *Norway: Health System Review*. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen: WHO.
- SHTG. (2024). *Scottish Health Technologies Group*. Retrieved from SHTG:
<https://shtg.scot/>
- Siemieniuk, R., & Guyatt, G. (n.d.). *What is GRADE?* Retrieved from BMJ Best Practice: <https://bestpractice.bmj.com/info/toolkit/learn-ebm/what-is-grade/>
- Simões, J., Augusto, G., Fronteira, I., & Hernández-Quevedo, C. (2017). *Portugal: Health system review*. European Observatory on Health Systems and Policies. WHO.
- Sinozic-Martinez, T., Udrea, T., & Nentwich, M. (2022). *Technology Assessment in Central and Eastern Europe: Status quo in 2022 and future prospects*. Austrian Academy of Sciences (ÖAW). Vienna: Institute of Technology Assessment (ITA). Retrieved from https://epub.oeaw.ac.at/ita/ita-manuscript/ita_22_01.pdf
- SMC. (2024). *Scottish Medicines Consortium*. Retrieved from SMC:
<https://www.scottishmedicines.org.uk/>
- Sowada, C., Sagan, A., Kowalska-Bobko, I., Badora-Musiał, K., Bochenek, T., Domagała, A., . . . van Ginneken, E. (2019). *Poland: Health System Review*. European Observatory on Health Systems and Policies. WHO.
- St. Petersburg International Economic Forum. (2023, 6). *Pharmaceutical Industry in Russia - Reset 2030: On the path to independence*. Retrieved from St. Petersburg International Economic Forum (ROSCONGRESS):
<https://forumspb.com/en/archive/2022/programme/98259/>
- St. Petersburg University. (2024, 1 19). *Each year, Russians spend almost 2 trillion roubles on medicines*. Retrieved from St. Petersburg University:
<https://english.spbu.ru/news-events/news/experts-st-petersburg-university-each-year-russians-spend-almost-2-trillion>
- Steuten, L., Boot, I., & Vrijhoef, B. (2023, May 24). *Around The World in HTAs: The Netherlands – 5 Routes for New Tech*. (O. o. Economics, Ed.) Retrieved from OHE: <https://www.ohe.org/insight/around-the-world-in-htas-netherlands>
- Swiss HTA. (2013). *HTA in Switzerland*. Retrieved from Swiss HTA:
http://www.swisshta.org/index.php/HTA_in_Switzerland.html

- United Nations. (2024). *Regional groups of Member States*. Retrieved from United Nations: <https://www.un.org/dgacm/en/content/regional-groups>
- UTA. (2021, 11 23). *Institute of Family Medicine and Public Health*. (University of Tartu) Retrieved from Institute of Family Medicine and Public Health - University of Tartu: <https://tervis.ut.ee/en/node/112413>
- Vogler, S. (2022). *Payer policies to support innovation and access to medicines in the WHO European Region*. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen: WHO & OMI.
- WHO. (2015). *Health Technology Assessment*. Retrieved from World Health Organization: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/assistive-and-medical-technology/medical-devices/assessment>
- WHO. (2018). *Medicines Reimbursement Policies in Europe*. WHO Regional Office for Europe. WHO.
- WHO. (2020). *Cross-Country Collaborations to improve access to medicines and vaccines in the WHO European Region*. WHO Regional Office for Europe. WHO.
- WHO. (2020). *Current Status of Health Intervention and Technology Assessment in the Balkan Region*. WHO Regional Office for Europe. Ljubljana: WHO. Retrieved from <https://iris.who.int/handle/10665/336228>
- WHO. (2020). *Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Systems in Eastern Europe and Central Asia*. WHO Regional Office for Europe. WHO.
- WHO. (2021). *Access to medicines and health products programme: Annual Report 2020*. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen: WHO.
- WHO. (2021). *Institutionalizing Health Technology Assessment Mechanisms: A How To Guide*. Department of Health Systems Governance and Financing. Geneva: World Health Organization (WHO). Retrieved from <https://www.who.int/publications/i/item/9789240020665>
- WHO. (2022). *Global Atlas of Medical Devices*.
- ygeiamou. (2024, 2 17). Ογκολογικοί ασθενείς: Πάνω από 180 νέες θεραπείες στη διάθεσή τους την τελευταία 4ετία. Ανάκτηση από <https://www.ygeiamou.gr/%ce%b5%ce%b9%ce%b4%ce%ae%cf%83%ce%b5%ce%b9%cf%82/375573/ogkologiki-asthenis-pano-apo-180-nees-therapies-sti-diathesi-tous-tin-teleftea-4etia/>
- ZVA. (2023). *ZVA*. Retrieved from ZVA: <https://www.zva.gov.lv/en>
- Ε.Ο.Φ. (2023). *Οργανισμός - Πληροφορίες*. Ανάκτηση 10 2023, από Ε.Ο.Φ. (Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων): <https://www.eof.gr/web/guest/information>
- ΕΛΣΤΑΤ. (2022). *ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΥΣΙΚΗΣ ΚΙΝΗΣΗΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ: 2021*. Πειραιάς: Ελληνική Στατιστική Αρχή. Ανάκτηση από

<https://www.statistics.gr/documents/20181/0431ead9-e21a-81ba-17af-9584f61c9196>

ΕΟΠΥΥ. (2023). Ανάκτηση από ΕΟΠΥΥ: <https://eopyy.gov.gr/>

Ευρωπαϊκή Επιτροπή. (2020, Nov 25). *European Commission*. Ανάκτηση από Οικονομικός προσιτά, προσβάσιμα και ασφαλή φάρμακα για όλους: η Επιτροπή παρουσιάζει μια φαρμακευτική στρατηγική για την Ευρώπη: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/el/ip_20_2173

Ευρωπαϊκή Επιτροπή. (2023). *Φαρμακευτική στρατηγική για την Ευρώπη*. Ανάκτηση από European Commission: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_el

Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο. (2021, Dec 15). *EUR-Lex*. Ανάκτηση από Regulation (EU) 2021/2282 of the European Parliament and of the Council of 15 December 2021 on health technology assessment and amending Directive 2011/24/EU: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32021R2282>

Ευρωπαϊκό Συμβούλιο. (2023). *Πολιτική της ΕΕ για την υγεία*. Συμβούλιο Ευρωπαϊκής Ένωσης. Ανάκτηση από <https://www.consilium.europa.eu/el/policies/eu-health-policy/>

ΗΔΙΚΑ Α.Ε. (2011). *Εταιρικό προφίλ*. Ανάκτηση από ΗΔΙΚΑ Α.Ε.: <https://www.idika.gr/etaireia/profil>

ΙΟΒΕ & ΣΦΕΕ. (2023). *Η φαρμακευτική αγορά στην Ελλάδα. Γεγονότα και στοιχεία 2022*. Ανάκτηση από <https://www.sfee.gr/wp-content/uploads/2023/10/F-F-2022.pdf>

Σακκάς, Γ. (2024, 3 13). Επιτροπή Διαπραγμάτευσης Φαρμάκων: Ξεπέρασαν τα 700 εκατ. ευρώ οι εξοικονομήσεις για το σύστημα υγείας το 2023. Ανάκτηση από Money Review: https://www.moneyreview.gr/business-and-finance/economy/138898/epitropi-diapragmateysis-farmakon-xeperasan-ta-700-ekata-eyro-oi-exoikonomiseis-gia-to-systima-ygeias-to-2023/?fbclid=IwAR042nexK4kCROIJehBWbP7cbJkUsb9kBZdJPOBA-HqvKNYcBej_chHQa_g