

---

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ  
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

---

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ ΚΑΙ ΔΑΠΑΝΩΝ  
ΥΓΕΙΑΣ**

**ΣΤΑΥΡΟΣ ΒΕΡΛΕΤΗΣ**

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

Πειραιάς, 2020



---

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ  
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

---

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ ΚΑΙ ΔΑΠΑΝΩΝ  
ΥΓΕΙΑΣ**

**ΣΤΑΥΡΟΣ ΒΕΡΛΕΤΗΣ, Α.Μ.: ΟΔΥ/1806**

Επιβλέπων: ΣΩΤΗΡΗΣ ΚΑΡΚΑΛΑΚΟΣ / ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ / ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΕΙΡΑΙΑ

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

Πειραιάς, 2020



---

**UNIVERSITY of PIRAEUS**



**DEPARTMENT of  
ECONOMICS**

---

**M.Sc. in Health Economics and Management**

**Analysis of Drug Development Costs and Health  
Expenditures**

**Stavros Verletis**

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, 2020

*Στην Οικογένειά μου*





## Κόστος Φάρμακου

**Σημαντικοί Όροι:** Φάρμακα, Κόστος, Αξιολόγηση Κόστους, Βελτιστοποίηση Κόστους

### Περίληψη

Το αυξανόμενο κόστος ανάπτυξης φαρμάκων που συνδυάζεται με την αυξανόμενη πίεση στην τιμολόγηση φαρμάκων προκαλεί σύγχρονα επιχειρηματικά μοντέλα για τις φαρμακευτικής βιομηχανίας. Οι συμπράξεις δημοσίου και ιδιωτικού τομέα, τα προσαρμοστικά σχέδια και η χρήση μεγάλων δεδομένων προσφέρουν ευκαιρίες για μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στην ανάπτυξη φαρμάκων. Μόνο το μέλλον θα δείξει ποια από τις προσεγγίσεις αυτές θα βοηθήσει περισσότερο. Προς το παρόν, θεωρείται ότι όλες τους είναι υποψήφιας για να καταστήσουν την έρευνα και την ανάπτυξη των φαρμάκων αποτελεσματικότερη. Η καλύτερη πρόσμιξή τους είναι πιθανό να είναι μια συγκεκριμένη ερώτηση σχεδίου. Ωστόσο, αυτές οι ευκαιρίες μπορούν να αξιοποιηθούν μόνο εάν κατανοηθούν οι εγγενείς περιορισμοί καθενός από αυτούς. Για όλους αυτούς τους τομείς μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα ότι δεν είναι πλέον η φαρμακευτική βιομηχανία μεμονωμένα που θα αναπτύξει νέα φάρμακα. Αντίθετα, προτείνεται ότι ο έγκαιρος διάλογος μεταξύ των φαρμακευτικών εταιρειών, των ακαδημαϊκών ερευνητών, των ρυθμιστικών αρχών, των φορέων αξιολόγησης της τεχνολογίας της υγείας, των πληρωτών και, κυρίως, των ασθενών, θα διαμορφώσει όλο και περισσότερο τον τρόπο ανάπτυξης των νέων φαρμάκων για την αντιμετώπιση των υφιστάμενων ιατρικών αναγκών. Στην παρούσα εργασία μελετώνται όλα τα παραπάνω στοιχεία που σχετίζονται με το κόστος φαρμάκου, με σκοπό την αξιολόγησή του και την αναζήτηση μεθόδων βελτιστοποίησής του.



## **Drug Cost**

**Keywords:** Drugs, Cost, Cost Evaluation, Cost Optimization

### **Abstract**

The rising cost of drug development coupled with the increasing pressure on drug pricing is fueling modern business models for the pharmaceutical industry. Public-private partnerships, adaptive plans and the use of big data offer opportunities for greater efficiency in drug development. Only the future will show which of these approaches will help most. At present, all are considered candidates to make research and development of medicines more effective. Their best admixture is likely to be a specific design question. However, these opportunities can only be exploited if the inherent limitations of each of them are understood. For all of these areas, it can be concluded that it is no longer the pharmaceutical industry alone that will develop new drugs. On the contrary, it is suggested that the timely dialogue between pharmaceutical companies, academic researchers, regulators, health technology evaluators, payers and, in particular, patients, will increasingly shape the way new drugs are developed for addressing existing medical needs. The present study studies all the above elements related to the cost of a drug in order to evaluate it and to search for ways to optimize it.



## Περιεχόμενα

Περίληψη .....	ix
Abstract.....	xi
Κατάλογος Διαγραμμάτων.....	xv
Κεφάλαιο 1 .....	1
Παρασκευή Φαρμάκων .....	1
1.1. Στάδια και επιμέρους φάσεις της φαρμακευτικής παρασκευής.....	1
1.2. Έρευνα και Παραγωγή Φαρμάκων .....	6
1.3. Κόστος Ερευνών .....	11
1.4. Πολιτικές Τιμολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων .....	12
Παράγοντες Τιμολόγησης Φαρμάκων .....	17
2.1. Βασικά Στοιχεία Τιμολόγησης Φαρμάκων .....	18
2.2. Προοπτική Αγοράς και Τιμολόγηση Βάσει της Αξίας.....	19
2.3. Καθορισμός Φαρμακευτικού Προϊόντος .....	20
2.4. Είδη Φαρμακευτικών Τιμών.....	22
2.4.1. Τιμή Αναφοράς.....	22
2.4.2. Διαφοροποιημένη Τιμή.....	24
2.4.5. Επικοινωνιακή Αξία .....	28
Υφιστάμενη Κατάσταση στο Κόστος Φαρμάκου .....	31
Βιβλιογραφική Ανασκόπηση.....	31
3.1. Συστατικά Δαπανών Υγείας.....	31
3.2. Παράγοντες Μέτρησης Αποδοτικότητας .....	38
3.3. Ο Πελάτης.....	46
3.4. Η Προοπτική της Εταιρείας .....	48
3.5. Παγκόσμια Αλληλεξάρτηση Τιμών.....	49
3.6. Παγκόσμια βελτιστοποίηση .....	52
3.7. Μελλοντικές τάσεις και επιπτώσεις.....	54
3.8. Επαναπροσαρμογή Φαρμάκων .....	57
3.9. Μεγάλα Δεδομένα και Κόστος Φαρμάκου .....	59
Φαρμακευτικές Δαπάνες Νοσοκομείων .....	63
4.1. Δείκτες Δραστηριότητας Νοσοκομείων (Hospital Activities Indicators).....	64
4.1.1. Αριθμός Εξιτηρίων ανά 100 κατοίκους (In-patient Care Discharges per 100)	64
4.1.2. Αριθμός Εξιτηρίων από ΤΕΠ ανά 100 κατοίκους (Acute Care Hospital Discharges per 100) .....	68

4.1.3.	Αριθμός Χειρουργικών Επεμβάσεων ανά 100000 κατοίκους (Inpatient Surgical Procedures per 100000 Surgical Procedures per 100000) .....	69
4.1.4.	Μέση Διάρκεια Νοσηλείας σε ημέρες, σύνολο νοσοκομείων (Average Length of Stay, all hospitals).....	70
4.1.5.	Μέση Διάρκεια Νοσηλείας σε ημέρες, μόνο νοσοκομεία επειγόντων (Average Length of Stay, acute care hospitals only).....	71
4.1.6.	Ποσοστό κάλυψης κλινών, μόνο νοσοκομεία επειγόντων (Bed Occurancy Rate %, acute care hospitals only).....	73
4.2.	Δείκτες Δαπανών Υγείας (Health Expenditure Indicators).....	74
4.2.1.	Συνολικές Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % του ΑΕΠ (Total Health Expenditure as % of GDP) .....	74
4.2.2.	Δημόσιες Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % του ΑΕΠ, εκτίμηση ΠΟΥ (Public Sector Expenditure on health as % of GDP, WHO estimates) .....	75
4.2.3.	Ιδιωτικές Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % του ΑΕΠ, εκτίμηση ΠΟΥ (Private Sector Expenditure on health as % of GDP, WHO estimates) .....	76
4.2.4.	Δημόσιες Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % των συνολικών δαπανών υγείας (Public Sector Health Expenditure as % of total health expenditure).....	77
4.2.5.	Ιδιωτικές Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % των συνολικών δαπανών υγείας (Private Sector Expenditure on Health as % of total health expenditure) .....	78
4.2.6.	Συνολικές Δαπάνες Νοσηλείας ως ποσοστό % των Συνολικών Δαπανών Υγείας (Total Inpatient Expenditure as % of Total Health Expenditure) .....	79
4.2.7.	Συνολικές Φαρμακευτικές Δαπάνες ως ποσοστό % των Συνολικών Δαπανών Υγείας (Total Pharmaceutical Expenditure as % of Total Health Expenditure).....	83
	<b>Συμπεράσματα</b> .....	<b>85</b>
	<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b> .....	<b>89</b>

## Κατάλογος Διαγραμμάτων

Διάγραμμα 4.1. Αριθμός Εξιτηρίων/100 κατοίκους ανά χώρα .....	66
Διάγραμμα 4.2. Συγκεντρωτικό Διάγραμμα Αριθμού Εξιτηρίων από τμήμα οξείας νοσηλείας (ΤΕΠ).....	68
Διάγραμμα 4.3. Συγκριτικό Διάγραμμα Συνολικών Εξιτηρίων-Εξιτηρίων από ΤΕΠ	69
Διάγραμμα 4.4. Χειρουργικές Επεμβάσεις/100000 κατοίκους ανά χώρα .....	70
Διάγραμμα 4.5. Μέση Διάρκεια Νοσηλείας σε ημέρες (όλα τα νοσοκομεία).....	71
Διάγραμμα 4.6. Συγκριτικά Διάγραμμα Μέσης Διάρκειας Νοσηλείας Νοσοκομεία Οξείας Φροντίδας και Σύνολο Νοσοκομείων .....	72
Διάγραμμα 4.7. Ποσοστό κάλυψης νοσοκομειακών κλινών, μόνο νοσοκομεία οξείας φροντίδας .....	73
Διάγραμμα 4.8. Συνολικές Δαπάνες Υγείας % ΑΕΠ.....	75
Διάγραμμα 4.9. Δημόσιες Δαπάνες Υγείας % ΑΕΠ.....	76
Διάγραμμα 4.10. Ιδιωτικές Δαπάνες Υγείας % ΑΕΠ .....	77
Διάγραμμα 4.11. Δημόσιες Δαπάνες Υγείας % Συνολικών Δαπανών Υγείας .....	78
Διάγραμμα 4.12. Ιδιωτικές Δαπάνες Υγείας % Συνολικών Δαπανών Υγείας.....	79
Διάγραμμα 4.13. Συνολικές Δαπάνες Νοσηλείας % Συνολικών Δαπανών Υγείας.....	80
Διάγραμμα 4.14. Κατά κεφαλή Δαπάνες Νοσοκομειακής Περίθαλψης .....	81
Διάγραμμα 4.15. Δημόσιες Δαπάνες Νοσηλείας % Συνολικών Δαπανών Υγείας.....	82
Διάγραμμα 4.16. Συνολικές Φαρμακευτικές Δαπάνες % Συνολικών Δαπανών Υγείας .....	83
Διάγραμμα 4.17. Συνολικές Δαπάνες Επενδύσεων Κεφαλαίου σε ιατροτεχνολογικό εξοπλισμό και εγκαταστάσεις.....	84
Διάγραμμα 5.1. Αριθμός νέων φαρμάκων που εγκρίθηκαν από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων ανά δις. \$ που δαπανήθηκαν για Έρευνα και Ανάπτυξη. ....	86





# Κεφάλαιο 1

## Παρασκευή Φαρμάκων

### 1.1. Στάδια και επιμέρους φάσεις της φαρμακευτικής παρασκευής

Ένα τυπικό φάρμακο χρειάζεται κατά προσέγγιση δώδεκα χρόνια παρασκευής, δηλαδή από την εργαστηριακή του σύνθεση έως την μεταφορά του στα φαρμακεία της χώρας. Ένα σημαντικό στοιχείο είναι ότι κάποιες ελάχιστες ουσίες –συγκεκριμένα 5-, οι οποίες δημιουργούνται κατά τη διάρκεια της προκλινικής φάσης, δοκιμάζονται εν τέλει από τους ανθρώπους, από τις οποίες μόνο η μία (1) είναι εγκεκριμένη για τέτοιου είδους δοκιμές από τις αρχές. Σημειώνεται πως το κόστος έγκρισης ενός φαρμάκου, ώστε να διανεμηθεί, κυμαίνεται από 250 εκατομμύρια ευρώ έως 800 εκατομμύρια ευρώ για τις φαρμακευτικές βιομηχανίες (Elhassa & Alfaraouk, 2015).

Για την καλύτερη κατανόηση της παρασκευής ενός φαρμάκου πρέπει να κατηγοριοποιηθούν και να παρουσιαστούν τα στάδιά της. Αναλυτικά, παρουσιάζονται:

- **Προκλινική Δοκιμή**

Πρόκειται για την πρώτη δοκιμή που τελείται εντός του εργαστηρίου, αφού οι φαρμακευτικές επιχειρήσεις –σε όλες τις περιπτώσεις- πραγματοποιούν εργαστηριακές μελέτες πάνω σε πειραματόζωα. Αυτές οι μελέτες έχουν στόχο να δείξουν τι προκαλούν οι δραστικές ουσίες του φαρμάκου πάνω σε μια ασθένεια και το ποσοστό που αυτές είναι ασφαλείς. Αυτό το στάδιο της παρασκευής διαρκεί περίπου τρεισήμισι με τέσσερα έτη (Al-Saffar et al., 2015).

- **Κλινική Δοκιμή**

Το επόμενο στάδιο δοκιμών είναι η κλινική δοκιμή, η οποία υποκατηγοριοποιείται σε τρεις επιμέρους φάσεις, τις Φάσεις I, II και III. Σχετικά με την **Φάση I** πρέπει να αναφερθεί πως έχει διάρκεια ενός έτους και αφορά την συμμετοχή εθελοντών στην δοκιμή του φαρμάκου, οι οποίοι κυμαίνονται από είκοσι έως ογδόντα υγιή άτομα. Αυτή η πρώτη φάση σχετίζεται με την μελέτη για την ασφάλεια του παραγόμενου φαρμάκου, στην οποία εμπεριέχεται και το ποσοστό της δοσολογίας που πρέπει να ληφθεί ώστε να είναι ασφαλές. Σε αυτήν την φάση περιλαμβάνεται, επίσης, ο προσδιορισμός του κατά πόσο ένα φάρμακο απορροφάται, λαμβάνεται, μεταβολίζεται και αποβάλλεται από τους ασθενείς (Hong et al., 2019).

Εν συνεχεία, στη **Φάση II** πραγματοποιούνται μελέτες από τους ερευνητές σχετικά με την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του παρασκευαζόμενου φαρμάκου, στην οποία συμμετέχουν από εκατό έως τριακόσιοι ασθενείς εθελοντές. Αυτή η φάση της κλινικής δοκιμής διαρκεί δύο χρόνια το περισσότερο. Η **Φάση III** περιλαμβάνει την συμμετοχή χιλίων έως τριών χιλιάδων ασθενών, οι οποίοι νοσηλεύονται σε νοσοκομεία ή κλινικές. Αυτοί εποπτεύονται από κατάλληλους γιατρούς, οι οποίοι καταγράφουν κατά πόσο είναι αποτελεσματικό ένα φάρμακο και τις παρενέργειες που αυτό εμφανίζει σε διάφορους ασθενείς. Αυτή η διαδικασία χρειάζεται τρία έτη για να ολοκληρωθεί (Elhassa & Alfarouk, 2015).

- **Κλινικές μελέτες**

Σε αυτό το σημείο κρίνεται σημαντικό να παρουσιαστούν λεπτομερέστερα τα στάδια παρασκευής. Αρχικά, μετά τις κλινικές δοκιμές ακολουθεί η διαδικασία αίτησης για καινούριο φάρμακο (συνοπτικά, NDA) στην EMA, εφόσον έχουν αναλυθεί τα δεδομένα οι ερευνητές έχουν συλλέξει κατά τη διάρκεια των παραπάνω σταδίων. Παράλληλα με αυτά τα δεδομένα, οι φαρμακευτικές εταιρείες καταθέτουν στην γραπτή αίτηση στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια και τη δράση του φαρμάκου. Αυτή η αίτηση απαρτίζεται από σχεδόν 100.000 σελίδες, οι οποίες αφορούν στις επιστημονικές εξηγήσεις και λεπτομέρειες για το φάρμακο που επιθυμεί να βγάλει στην αγορά η φαρμακευτική εταιρεία (Rautio et al., 2008).

Εφόσον εγκριθεί η NDA, τότε το φάρμακο ξεκινά να διανέμεται στις εταιρίες, όπου λαμβάνονται αποφάσεις σχετικές με το εάν αυτό θα χρειάζεται ιατρική συνταγή για να αγοραστεί και αν θα είναι διαθέσιμο στα δημόσια νοσοκομεία. Όταν το εν λόγω φάρμακο δοθεί στους γιατρούς, τότε η φαρμακευτική υποχρεούται να αποστέλλει αναφορές και εκθέσεις στην EMA, ώστε να συγκεντρώνονται επιπλέον και νέες πληροφορίες σχετικά με ανεπιθύμητες ενέργειες και σχετικά με τον τακτικό έλεγχο της ποιότητας του φαρμάκου (Aroni et al., 2009). Σε πολλές περιπτώσεις, η EMA επιβάλλει τις εταιρείες σε μεγαλύτερη διεξαγωγή μελετών με απώτερο στόχο την μακροχρόνια αξιολόγησή τους σχετικά με τις επιδράσεις που έχουν τα φάρμακα. Λόγω αυτού, οι βιομηχανίες φαρμάκων έρχονται σε συνεργασία με ιατρικούς συνδέσμους και, γενικότερα, γιατρούς με στόχο την πλήρη κατανόησή τους για τα στοιχεία και τα οφέλη του νέου φαρμάκου. Αυτή η τακτική συνδέεται, ταυτόχρονα, και με τον περιορισμό διακίνησης πλαστών φαρμάκων μέσω της δημιουργίας αυστηρών νόμων για τις ιατρικές συνταγές (Hong et al., 2019).

Επιπρόσθετα, οι κλινικές μελέτες αποτελούν ερευνητικές διαδικασίες για τα φάρμακα τα οποία δοκιμάζονται από εθελοντές με στόχο να απαντηθούν ερευνητικά ερωτήματα. Στο ίδιο πλαίσιο, οι ερευνητές προσπαθούν να σχηματίσουν αποτελέσματα σχετικά με μια πιο έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία, και κατ' επέκταση πρόληψη. Οι μελέτες ευνοούν σε μια καλύτερη και ευρύτερη κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών της ασθένειας για την οποία δημιουργήθηκε το νέο φάρμακο (Elhassa & Alfarouk, 2015).

Οι κλινικές έρευνες τελούνται υποχρεωτικά, αφού σε αυτές λαμβάνεται η απόφαση για το εάν το νέο φάρμακο χαρακτηρίζεται από ασφάλεια και αποτελεσματικότητα για τους ανθρώπους. Διευκρινίζεται πως οι εθελοντές σε αυτό το στάδιο είναι ασθενείς οι οποίοι δέχονται να λάβουν το νέο φάρμακο. Παρότι τα ερευνητικά φάρμακα δεν είναι εγκεκριμένα από τους διεθνείς φαρμακευτικούς οργανισμούς, έχουν υποβληθεί σε ποικίλες επιστημονικές αξιολογήσεις ως προς την δεοντολογία και τις αρχές που πρέπει να ακολουθούν κατά τις κλινικές έρευνες. Σημειώνεται ότι γίνονται μελέτες και σε ήδη υπάρχοντα φάρμακα, ούτως ώστε να διερευνάται η αποτελεσματικότητά αυτών σε εμφανιζόμενες παθήσεις (Al-Saffar et al., 2015).

Επομένως, οι περισσότερες κλινικές έρευνες σχετίζονται με την έρευνα και την εξέλιξη ενός φαρμακευτικού προϊόντος –το οποίο θα διατεθεί στην αγορά- και περιλαμβάνουν ορισμένα βήματα, που αποκαλούνται φάσεις. Στην κλινική έρευνα δημιουργούνται οι κατάλληλες συνθήκες για τους ερευνητές να συλλέξουν όλα τα στοιχεία που απαιτούνται για τον καθορισμό της ποιότητας και της ασφάλειας ενός νέου φαρμάκου (Aroni et al., 2009). Η εκάστοτε φάση της διαδικασίας της κλινικής έρευνας διαμορφώνεται αναλογικά με τα ερευνητικά δεδομένα που έχουν ήδη συλλεχθεί από προγενέστερες φάσεις ώστε να εξελίσσεται η θεραπεία προς την επόμενη φάση μόνο εφόσον έχει εγκριθεί από την προηγούμενη. Οι κλινικές μελέτες κατηγοριοποιούνται με τη σειρά τους στις μελέτες Φάσεων I, II, III, IV. Λεπτομερέστερα (Hong et al., 2019):

#### ➤ *Μελέτες Φάσης I*

Σε αυτή τη φάση, οι ερευνητές χορηγούν το φάρμακο σε λίγους μόνο εθελοντές, οι οποίοι κυμαίνονται από είκοσι έως ογδόντα άτομα, ούτως ώστε να αξιολογηθεί η ασφάλεια του φαρμάκου και να συγκεντρωθούν πληροφορίες για το ποσοστό επιτρεπόμενης δοσολογίας του φαρμάκου. Τα δεδομένα που συλλέγονται σε αυτή τη φάση είναι αρκετά αλλά δεν έχουν στόχο την τελική αξιολόγηση του φαρμάκου ως

προς την αποτελεσματικότητά του. Επιπλέον, σε κάποιες κλινικές έρευνες της Φάσης I παρατηρείται να συμμετέχουν εθελοντικά ασθενείς με καρκίνο σε προχωρημένο στάδιο, εφόσον όλες οι προγενέστερες θεραπείες έχουν αποτύχει. Επιγραμματικά, στα τελευταία σημεία ερευνών παρατηρούνται οι ανεπιθύμητες δράσεις του φαρμάκου κατά την μεγαλύτερη δυνατή κατανάλωσή του, ο καθορισμός της δοσολογίας και κάποιες φαρμακοκινητικές παράμετροι (Elhassa & Alfarouk, 2015).

#### ➤ **Μελέτες Φάσης II**

Σε αυτή τη Φάση II τελείται η έρευνα του φαρμάκου μέσω μιας μεγαλύτερης ομάδας ασθενών –εκατό με τριακόσια άτομα- με στόχο την εύρεση αποτελεσματικότητας και της αξιολόγησης της ασφάλειας. Σε αυτό το σημείο επιβεβαιώνονται ή αναιρούνται οι φαρμακοκινητικές παράμετροι και στοιχεία σχετικά με την δοσολογική ασφάλεια, καθώς και πραγματοποιείται η επιβεβαίωση αποτελεσματικότητας του προϊόντος σε μια ορισμένη θεραπευτική κατηγορία. Το παρασκευαζόμενο φάρμακο, το *φάρμακο αναφοράς*, τίθεται σε σύγκριση με άλλα φάρμακα της αγοράς ή με εικονικά. Η μελέτη Φάσης II διαρκεί δύο έως και τέσσερα χρόνια με ένα ποσοστό αποτυχίας στο 30% (Hong et al., 2019).

#### ➤ **Μελέτες Φάσεις III**

Αυτή η μελέτη αποτελεί το τελικό στάδιο αξιολόγησης του φαρμάκου, αφού τελείται πριν σταλεί προς έγκριση στον υπεύθυνο κρατικό μηχανισμό. Η Ελλάδα ως υπεύθυνο μηχανισμό έχει τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων. Στη Φάση III οι συμμετέχουσες ομάδες ασθενών κυμαίνονται από χίλιους έως τρεις χιλιάδες. Ο βασικός στόχος αυτής της φάσης της μελέτης είναι να συγκριθεί και κατόπιν να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα του νέου φαρμάκου με ήδη υπάρχοντα και καθιερωμένα φάρμακα (Aroni et al., 2009). Ωστόσο, αυτή η φάση περιλαμβάνει και την εξέταση των ανεπιθύμητων δράσεων και την συγκέντρωση στοιχείων ώστε να χρησιμοποιείται με ασφάλεια το φάρμακο και η θεραπεία. Σημειώνεται πως εάν το φάρμακο περάσει επιτυχημένα τα στάδια αυτής της φάσης, οι Εγκριτικές Αρχές θα το αξιολογήσουν αναλόγως και εν συνεχεία θα ληφθεί η έγκριση για κυκλοφορία του φαρμάκου (Al-Saffar et al., 2015).

#### ➤ **Μελέτες Φάσης IV**

Στις μελέτες αυτών των φάσεων εξετάζονται φάρμακα που κυκλοφορούν στην αγορά, ενώ παράλληλα αποτελούν μέρος της κλινικής πράξης. Ως εκ τούτου, συγκεντρώνονται

πληροφορίες που πηγάζουν από τις κλινικές εφαρμογές ως προς τα οφέλη που προσφέρουν ή τις ανεπιθύμητες δράσεις που ενδέχεται να παρουσιάσουν. Στόχος είναι η βελτίωση των φαρμάκων ως προς την ασφαλή χρήση τους. Παράλληλα με αυτά, εξετάζονται τα αποτελέσματα και οι παρενέργειες των προϊόντων σε μακρόχρονο διάστημα. Με αυτές τις μελέτες διευρύνονται οι γνώσεις του θεραπευτικού πεδίου, καθώς ενδέχεται να εντοπιστούν διάφορες ενέργειες του φαρμάκου ανάλογα την θεραπευτική κατηγορία και ομάδα ασθενών. Αυτά τα νέα στοιχεία επιτρέπουν την καταγραφή καινούριων ενδείξεων, ενώ παράλληλα αυτή η φάση συνδέεται με το λεγόμενο MarketAccess, το οποίο σχετίζεται με την διανομή του φαρμάκου στις φαρμακευτικές και εν συνεχεία στην ευρύτερη αγορά (Ινστιτούτο Μελέτης Ουρολογικών Παθήσεων, Κλινικές Μελέτες) (Elhassa & Alfarouk, 2015).

Πρέπει να αναφερθεί ότι όλες οι φάσεις των κλινικών ερευνών εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τους εθελοντές που συμμετέχουν σε αυτές. Οι πάσχοντες από κάποια ασθένεια εθελοντές έχουν πλέον πρόσβαση σε θεραπευτικά φάρμακα πριν γνωστοποιηθούν και διανεμηθούν, και, επιπλέον, διαδραματίζουν έναν πιο ισχυρό ρόλο στην περίθαλψή τους βοηθώντας στην ανάπτυξη και εξέλιξη των ερευνών σχετικών με τα φάρμακα. Αυτές οι έρευνες ακολουθούν πιστά τους κανονισμούς και την δεοντολογία διεθνών αρχών κλινικής πρακτικής, οι οποίες προσαρμόζονται στο τρέχον νομοθετικό σύστημα μιας χώρας. Το ίδιο πλαίσιο ισχύει και ακολουθείται από τους ερευνητές όσον αφορά τις ηθικές αρχές σχετικές με τον σχεδιασμό των ερευνών και την γνωστοποίηση των ευρημάτων αλλά και τους κανόνες ασφαλείας με στόχο την προστασία των εθελοντών (Hong et al., 2019).

Πιο συγκεκριμένα, δίνεται στους εθελοντές έντυπο ενημέρωσης αλλά και συγκατάθεσης στις διαδικασίες που τίθενται σε εφαρμογή. Η ενημέρωση σχετίζεται με τα θετικά και τα πιθανά αρνητικά της θεραπείας από τη χρήση ενός φαρμάκου. Οι γιατροί επιβάλλεται να αναλύουν λεπτομερώς τα στοιχεία του εντύπου και να επιλύουν όλες τις απορίες που ενδέχεται να έχουν οι εθελοντές. Επίσης, εντός του εντύπου επεξηγούνται οι στόχοι και ο βασικός σκοπός των κλινικών ερευνών, τα οφέλη αλλά και οι κίνδυνοι που ενδέχεται να παρουσιαστούν. Οι συμμετέχοντες επιβάλλεται να έχουν γνώση του περιεχομένου του εντύπου, να διατυπώνουν τις απορίες τους και κατόπιν να υπογράφουν για την συγκατάθεσή τους ως προς την συμμετοχή τους στην κλινική έρευνα (Elhassa & Alfarouk, 2015).

Διευκρινίζεται πως η Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας (ΕΕΔ) περιλαμβάνει γιατρούς, διάφορους επιστήμονες (χημικούς κλπ), μέλη που δεν είναι γιατροί και στοχεύει στην εξασφάλιση παροχής ασφάλειας και προστασίας των ασθενών (Al-Saffar et al., 2015). Παράλληλα, διασφαλίζει την τήρηση κανόνων σχετικών με την ηθική και τους νόμους των ιατρικών πρακτικών της οποιαδήποτε χώρας. Όσον αφορά την Διακήρυξη του Ελσίνκι, πρέπει να αναφερθεί ότι αποτελεί τη βάση δεδομένων σε διεθνές πλαίσιο σχετικά με ηθικά ζητήματα τα οποία δημιουργούνται κατά τη διάρκεια των κλινικών ερευνών. Αυτή τη Διακήρυξη ακολουθούν όλες οι ευρωπαϊκές χώρες σχετικά με τα δικαιώματα των εθελοντών που είναι ασθενείς (Novartis, Κλινικές Μελέτες).

## **1.2. Έρευνα και Παραγωγή Φαρμάκων**

Σε γενικότερο πλαίσιο το κόστος των φαρμάκων ασκεί επιρροή στον φαρμακευτικό κλάδο, στον οποίο απασχολούνται πάνω εξακόσιες χιλιάδες εργαζόμενοι στις ευρωπαϊκές χώρες. Ο κλάδος αυτός διαθέτει για τις έρευνες φαρμάκων πάνω από είκοσι έξι (26) δισεκατομμύρια ευρώ ανά έτος. Η παραγωγή των φαρμακευτικών σκευασμάτων υλοποιείται σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες, με τις κυριότερες να είναι η Γαλλία, η Αγγλία, η Γερμανία, η Ισπανία, η Ιρλανδία και η Ιταλία (Aroni et al., 2009).

Όπως είναι αναμενόμενο η χώρα η οποία παρασκευάζει ένα φάρμακο επηρεάζεται από τις τιμές που επικρατούν στις εγχώριες αγορές της, δηλαδή από το επιχειρηματικό ευρύτερο περιβάλλον της (Al-Saffar et al., 2015). Η έρευνα και η παραγωγή των φαρμάκων είναι ιδιαίτερα σημαντικές για τον φαρμακευτικό κλάδο, με την Ευρωπαϊκή Ένωση να πρωτοστατεί σχετικά με τις δαπάνες για την παραγωγή και την έρευνά τους, σημειώνοντας υψηλότερα ποσοστά από τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Οι βασικές έρευνες φαρμάκων τελούνται στο Βέλγιο και την Δανία, ενώ έπονται η Αγγλία, η Γερμανία, η Σουηδία αλλά και η Γαλλία. Φυσικά, κλινικές μελέτες πραγματοποιούνται στα περισσότερα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Elhassa & Alfarouk, 2015).

Όσον αφορά τις επιστροφές και την κοστολόγηση των καινούριων φαρμακευτικών αγαθών, τα κράτη μέλη υιοθετούν μια πολιτική, η οποία επιδρά στα ποσοστά παροχής πόρων σε αυτόν τον τομέα. Οι παράμετροι, οι οποίες ασκούν επιρροή στη διαμόρφωση διαφόρων τιμών των φαρμάκων είναι ποικίλοι. Μια παράμετρος αφορά το εθνικό εισόδημα, σχετικά με το οποίο γίνεται λόγος πως οι τιμές των φαρμάκων, οι οποίες διαμορφώνονται από τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας, είναι συγκριτικά υψηλότερες στις χώρες με υψηλότερα εισοδήματα, αφού αυτές σπαταλούν αισθητά υψηλότερα ποσοστά

χρημάτων για την έρευνα και παραγωγή φαρμακευτικών προϊόντων. Επιπλέον, άλλη μια παράμετρος που επιδρά στην τιμολόγηση των φαρμάκων είναι οι προσεγγίσεις των ευρωπαϊκών χωρών σε εθνικό, περιφερειακό και κανονιστικό επίπεδο (Elhassa & Alfarouk, 2015).

Οι χώρες της Ευρώπης υιοθετούν ποικίλες μεθόδους για την τιμολόγηση, την προσφορά, την επιστροφή και την ζήτηση των φαρμακευτικών προϊόντων. Σχετικά με το ζήτημα της ζήτησης, οι μέθοδοι των κρατών μελών αφορούν στην παρότρυνση των φαρμακοποιών ώστε να χορηγούν φάρμακα και των ιατρών να δίνουν ιατρικές συνταγές με πιο φθηνά φάρμακα, ενώ οι ασθενείς πρέπει να καταβάλλουν ένα τυπικό ποσό για αυτά τα φάρμακα (Rautio et al., 2008). Όσον αφορά την προσφορά, πρέπει να λεχθεί πως τα ευρωπαϊκά συστήματα υγείας τίθενται σε μια διαπραγμάτευση με τους παρασκευαστές όσον αφορά τις τιμές των φαρμάκων βάσει κάποιων ορισμένων κριτηρίων και πρακτικών. Αυτά τα στοιχεία επεξηγούν τις διαφορές στις τιμές που υπάρχουν στα φάρμακα, ακόμα και σε αυτά που τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας δεν τα καλύπτουν (λόγω λήξης) αλλά και σε αυτά που τα καλύπτουν (Al-Saffar et al., 2015).

Αναφορικά με τη διαμόρφωση των τιμών των φαρμάκων, η πλειοψηφία των ευρωπαϊκών χωρών χρησιμοποιούν ως μέσο τις εξωτερικές τιμές αναφοράς. Αυτό το μέσο επιτρέπει στην κάθε χώρα να καθορίζει μια τιμή για ένα φάρμακο που παράγει εν συγκρίσει με τις τιμές που υπάρχουν στις υπόλοιπες ευρωπαϊκές χώρες. Αυτή η μέθοδος οδηγεί σε χαμηλότερες τιμές κοστολόγησης φαρμάκων, ειδικά όταν μια ευρωπαϊκή χώρα διαμορφώνει τις τιμές της με βάση τις υπάρχουσες χαμηλότερες τιμές της σύγκρισης αντί του μέσου όρου τιμών των συγκεκριμένων φαρμάκων. Παρόλα αυτά, υπάρχουν αμφιβολίες σχετικά με την παραπάνω προσέγγιση όσον αφορά το γεγονός ότι αγνοεί κάποιες σημαντικές πτυχές. Ως τέτοιες ορίζονται οι διαφορετικές προτεραιότητες της εκάστοτε χώρας στα θέματα υγείας και η αβεβαιότητα που ενδείκνυται να δημιουργείται σε πιο καινοτόμους βιομηχανικούς κλάδους (Elhassa & Alfarouk, 2015).

Επιπρόσθετα, οι προκηρύξεις διαγωνισμών για τα φάρμακα τα οποία τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας δεν καλύπτουν σε επίπεδο πρωτοβάθμιας περίθαλψης έδειξε αισθητή μείωση στις τιμές των φαρμάκων (Al-Saffar et al., 2015). Σημειώνεται πως η πρωτοβάθμια περίθαλψη αφορά στην περίθαλψη εκτός νοσοκομείου που υιοθετείται σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες όπως στην Γερμανία και τις Κάτω Χώρες. Υπάρχουν χώρες οι οποίες θέτουν σε χρήση τα υψηλότερα τιμολογιακά όρια για φάρμακα γενόσημου

τύπου που, ωστόσο, φαίνεται πως στις χώρες, που χρησιμοποιούν άλλη προσέγγιση από την παραπάνω, οι τιμές είναι συγκριτικά χαμηλότερες (Puig- Junoyl, 2010).

Επιπρόσθετα, με σκοπό την προώθηση γενόσημων φαρμάκων χρησιμοποιούνται οι εσωτερικές τιμές αναφοράς, όπου επιτυγχάνονται διάφορες οικονομίες σχετικά με τα συστήματα υγείας. Οι τιμές επηρεάζονται από τις αποφάσεις που λαμβάνουν οι χώρες σχετικά με την επιστροφή. Οι ευρωπαϊκές χώρες έχουν τη δυνατότητα να καταθέτουν έναν κατάλογο με φάρμακα που ενδείκνυται επιστροφή χρημάτων λόγω των ασφαλίσεων υγειονομικής περίθαλψης και άλλων ένα κατάλογο με φάρμακα που ενδεχομένως δε θα υπάρχει επιστροφή (Hong et al., 2019).

Όσον αφορά τη μέθοδο που χρησιμοποιείται για τις επιστροφές –για φάρμακα που τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας καλύπτουν- ο φαρμακευτικός κλάδος χρησιμοποιεί την αξιολόγηση τεχνολογίας υγείας, η οποία σύντομα ονομάζεται ΗΤΑ. Η ΗΤΑ αποτελεί μια συχνή και γνωστή μέθοδο, η οποία βοηθά στο να εκτιμηθεί το κλινικό όφελος των καινούριων φαρμάκων συγκριτικά με τα προϋπάρχοντα φάρμακα και τις τιμές αυτών. Η μέθοδος αυτή οδηγεί σε αποτελέσματα τα οποία χρησιμεύουν αρχικά για τις αποφάσεις που λαμβάνονται για τις επιστροφές. Πρέπει, ωστόσο, να αναφερθεί πως τα κράτη μέλη ορίζουν και αποδέχονται διαφορετικά τα στοιχεία που τους δίνονται με αποτέλεσμα την ύπαρξη διαφορετικών απόψεων σχετικά με την αξιολογήσεις της τεχνολογίας υγείας. Αυτές οι αξιολογήσεις οδηγούν στην διαμόρφωση διαφορετικών τιμών και αποφάσεων σχετικών με την κάλυψη των προϊόντων στις διάφορες χώρες (Elhassa & Alfarouk, 2015).

Πιο συγκεκριμένα, το ποσοστό όσον αφορά τον φόρο προστιθέμενης αξίας (ΦΠΑ) ασκεί επιρροή στη διαμόρφωση των τιμών, καθώς ο συντελεστής για τα φάρμακα είναι διαφορετικός ανάμεσα στα κράτη μέλη, όπως για παράδειγμα από μηδέν έως είκοσι πέντε τοις εκατό, στην Σουηδία και στη Δανία αντίστοιχα. Χαρακτηριστικό είναι ότι, πρόσφατα, στην Ελλάδα αυξήθηκαν οι συντελεστές ΦΠΑ όσον αφορά και τα φάρμακα. Επίσης, οι τιμές καθορίζονται από το εύρος και τα όρια κέρδους του χονδρικού και του λιανικού εμπορίου, τα οποία είναι αισθητά διαφορετικά ανάμεσα στις χώρες. Οι εκάστοτε κρατικές μέθοδοι ορίζουν διαφορετικές προϋποθέσεις όσον αφορά τον αριθμό των φαρμακείων, τα όρια κέρδους, και την παρότρυνση για εταιρικές ενοποιήσεις στις δύο κατηγορίες αγορών (χονδρική και λιανική). Οι ευρωπαϊκές χώρες έχουν την ευχέρεια να επιτρέπουν σε ορισμένους παρασκευαστές να θέτουν σε εφαρμογή την άμεση πώληση στα φαρμακεία αλλά και να διαλέγουν το ποσοστό των εμπορών



χονδρικής με τους οποίους θα συνεργαστούν. Αυτές οι μέθοδοι υποβοηθούν στην έμμεση μείωση του συνολικού κόστους που επιφέρει η διανομή (Al-Saffar et al., 2015).

Η συνολική αγορά των ευρωπαϊκών χωρών επιδεικνύει και ωθεί στην δημιουργία της δυνατότητας στους διανομείς να αγοράζουν φάρμακα από χώρες με χαμηλότερους δείκτες τιμών και έπειτα να τα πουλούν στις χώρες που έχουν υψηλότερες τιμές. Για παράδειγμα, το μερίδιο σε αγορές φαρμακευτικών αγαθών – τα οποία ανταποκρίνονται στις συνθήκες παράλληλου εμπορίου- βρίσκεται σε επίπεδα τάξης του 1,7% έως 16,5% στην Φινλανδία και στην Δανία αντίστοιχα (EFPIA, 2014). Η παραπάνω πρακτική είναι ελεγχμένη και επικυρωμένη από το Ευρωπαϊκό Δικαστήριο και χαρακτηρίζεται ως ένας μηχανισμός που σχετίζεται με τη δυνατότητα μείωσης των τιμών όσον αφορά τις αγορές πωλήσεων των φαρμάκων. Σε ευρύτερο πλαίσιο, οι τελικές τιμές που πωλούνται τα φάρμακα δεν είναι αισθητά μειωμένες εν συγκρίσει με το παράλληλο εμπόριο. Αυτό συνεπάγεται πως ένα μεγάλο μέρος της διαφοράς της τιμής θα επιφέρει όφελος σε ενδιάμεσους παράγοντες (Kanavos&Costa-Font, 2005).

Αναλυτικότερα, οι παρασκευαστές εστιάζουν στις πρακτικές άμεσων πωλήσεων οι οποίες πηγάζουν από το παράλληλο εμπόριο. Το κάθε κράτος μέλος έχει διαφορετικό τρόπο πρόσβασης σε φαρμακευτικά προϊόντα ανάλογα την προσέγγιση που υιοθετεί για τον καθορισμό των τιμών και της επιστροφής χρημάτων για τα φάρμακα. Επιπλέον, οι διαφορετικοί τρόποι προσέγγισης ασκούν επιρροή στην πρόσβαση που έχουν οι ασθενείς στα φάρμακα, εννοώντας την διαθεσιμότητα και την δυνατότητα αγοράς τους ανάλογα τα κόστη (Aroni et al., 2009). Οι ΗΤΑ για τα καινούρια φάρμακα που τα καλύπτουν τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας παρουσιάζουν διαφοροποιήσεις ανάμεσα στις ευρωπαϊκές χώρες και ως αποτέλεσμα αυτού η πρόσβαση των ασθενών στα καινούρια φάρμακα θα είναι διαφορετική ανάλογα τη χώρα. Επεξηγηματικά, η πρόσβαση σε συγκεκριμένα φάρμακα παρουσιάζει αρνητικό συσχετισμό σχετικά με το αγοραστικό μέγεθος της εκάστοτε αγοράς των χωρών. Υπάρχουν περιπτώσεις όπου μια καθορισμένη χαμηλή τιμή σε ένα καινούριο προϊόν –στο πλαίσιο της εθνικής αγοράς- παρακινεί τους παρασκευαστές να περιορίζουν την κυκλοφορία του φαρμάκου στο εύρος άλλων αγορών. Αυτό συμβαίνει γιατί μια μειωμένη τιμή εμφανίζει κινδύνους στην τιμολόγηση άλλων φαρμάκων εξαιτίας των εξωτερικών τιμών αναφοράς.

Επιπρόσθετα, παρουσιάζονται και άλλα προβλήματα σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα, αφού οι παρασκευαστές αυτών των φαρμάκων ενδέχεται να τα ωθήσουν σε πιο μικρές αγορές. Επομένως, τα συστήματα υγείας και οι ασθενείς που επιθυμούν την αγορά

τέτοιων φαρμάκων δεν μπορούν να έχουν πρόσβαση σε πιο φθηνές εναλλακτικές αγορές. Σχετικά με τις πιο μικρές αγορές πρέπει να αναφερθεί ότι παρουσιάζουν όμοια προβλήματα όσον αφορά τα καινούρια ορφανά φαρμακευτικά προϊόντα. Ανησυχίες προκαλούνται και από το παράλληλο εμπόριο, αφού η πρόσβαση σε φάρμακα συγγέεται με ελλείψεις εξαγωγής των ευρωπαϊκών χωρών (Elhassa & Alfarouk, 2015).

Σχετικά με την Συνθήκη της Λισαβόνας γίνεται λόγος για τη θέσπιση ενός ρόλου της Ευρωπαϊκής Ένωσης όσον αφορά την υγειονομική περίθαλψη. Αυτός ο ρόλος αφορά την οργάνωση και την προώθηση της ανταλλαγής των καλύτερων δυνατών μεθόδων με παράλληλη ύπαρξη αξιολόγησης και επιτήρησης των συστημάτων υγείας των ευρωπαϊκών χωρών. Υπάρχει μια πρόταση σχετικά με την προώθηση ανταλλαγής στοιχείων όσον αφορά τις μεθόδους και τους μηχανισμούς που υιοθετούν τα κράτη μέλη σχετικά με τις αγορές φαρμάκων. Για παράδειγμα, προτείνεται η αξιοποίηση ενός δικτύου κατάλληλων αρχών που έχουν οριστεί για την κοστολόγηση και τις επιστροφές χρημάτων για τα φάρμακα. Αυτή η ανταλλαγή στοιχείων πραγματοποιείται με σκοπό να καθοριστούν οι καλύτερες δυνατές πρακτικές που χρησιμοποιούν τα κράτη μέλη (Al-Saffar et al., 2015).

Οι προσεγγίσεις εν συγκρίσει με την ΗΤΑ δύνανται να οδηγήσουν στη δημιουργία μιας διευρυμένης συζήτησης, αφού οι περισσότερες χώρες χρησιμοποιούν την ΗΤΑ. Παρόλα αυτά τα αποτελέσματα της κάθε χώρας αναφορικά με τις επιστροφές διαφέρουν. Η ανάλυση ΗΤΑ εξετάζει, επίσης, την κλινική αποτελεσματικότητα στο επίπεδο κόστους. Ως εκ τούτου τα αρμόδια ευρωπαϊκά όργανα ωθούν στην δημιουργία μιας συζήτησης ανάμεσα σε όλα τα κράτη μέλη ούτε ώστε να καθοριστεί η αξία των νέων προϊόντων για τους ασθενείς, την ευρύτερη φαρμακοβιομηχανίας της Ευρωπαϊκής Ένωσης αλλά και τα συστήματα υγείας. Ο συντονισμός αυτός των κρατών μελών σε αυτόν τον κλάδο οδηγεί στην αποφυγή παρόμοιων ερευνητικών επιλογών και εφαρμογών από τους υπεύθυνους εθνικούς φορείς (EuropeanParliament, 2011).

Κατά τον ίδιο τρόπο, κρίνεται σημαντικός ο καθορισμός προτεραιοτήτων στον ερευνητικό τομέα, οι οποίες θα διαμορφωθούν αναλογικά με τις τρέχουσες ανάγκες της ιατρικής εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Hong et al., 2019). Οι ευρωπαϊκές πολιτικές πρέπει να ωθούν σε μια γενικευμένη και ευρύτερη χρήση των γενόσημων φαρμάκων. Αυτή η χρήση δύναται να οδηγεί σε μειώσεις τιμών σε εύρος αγορών. Το παράλληλο εμπόριο πρέπει να ελεγχθεί και να αναλυθεί περισσότερο παράλληλα με τα παραπάνω, ενώ ο προσανατολισμός πρέπει να τεθεί στις μικρές αγορές που τίθενται σε μικρότερο

ανταγωνισμό, αλλά υψηλότερες τιμέςγενόσημων φαρμάκων. Ταυτόχρονα με αυτό παρουσιάζονται προβλήματα που πρέπει να επιλυθούν σχετικά με το εύρος διαθεσιμότητας κάποιων φαρμάκων ανάλογα τη χώρα. Όλα τα παραπάνω θέματα αποτελούν θεμελιώδη ζητήματα που πρέπει να απασχολήσουν εμπράκτως την Ευρωπαϊκή Ένωση και τις πρακτικές της (Elhassa & Alfarouk, 2015).

### **1.3. Κόστος Ερευνών**

Αποτελεί γνωστό φαινόμενο ότι τα κόστη ερευνών είναι ιδιαίτερα μεγάλα και ως εκ τούτου η φαρμακευτική βιομηχανία βρίσκεται αντιμέτωπη με τις αρνητικές συνέπειες του υψηλού κόστους. Η παρουσία υψηλού κόστους προκαλείται κατά τη διάρκεια των προκλινικών και των κλινικών φάσεων –όπως περιγράφονται παραπάνω- καθώς σε αυτές γίνονται έλεγχοι της δυνητικής τοξικότητας, της ασφάλειας αλλά και της δράσης των φαρμάκων. Επιπλέον, το υψηλό κόστος καθορίζεται κατά τη διάρκεια της εργαστηριακής σύνθεσης ενός φαρμάκου, κατά την οποία τα φάρμακα για πεπτιδική και πρωτεϊνική θεραπεία παρουσιάζουν υψηλό κόστος πειραμάτων και παραγωγής. Αυτό συμβαίνει γιατί απαιτούν την χρήση νέων τεχνολογιών σχεδιασμού (Βιοτεχνολογίας & Σύνθεση) (Rautio et al., 2008).

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναφερθεί ότι οι εργαστηριακές συνθέσεις, οι οποίες στοχεύουν σε ελέγχους τοξικότητας και δραστηριότητας αλλά και ασφάλειας, μπορούν να αποτύχουν πριν τις κλινικές δοκιμές (σε επίπεδο 99%). Επιπλέον, από τα νέα φάρμακα που έχουν εγκριθεί στο στάδιο των ερευνών σε ζώα, μόνο λίγα εισέρχονται στις φάσεις των κλινικών δοκιμών ώστε να φτάσουν στους ασθενείς. Πρέπει να αναφερθεί ότι το μέσο κόστος ενός φαρμάκου που διέρχεται από κλινικές δοκιμές ξεπερνά τα τετρακόσια εκατομμύρια ευρώ (Aroni et al., 2009). Η φαρμακευτική βιομηχανία σε διεθνές επίπεδο προσπαθεί να διαχειριστεί ορθά το υψηλό αυτό κόστος με αποτέλεσμα να προσανατολίζεται στις ανατολικές ευρωπαϊκές χώρες, γιατί οι προαναφερθείσες διαδικασίες είναι πιο οικονομικές (OHE, 2011).

Επιπλέον, το υψηλό κόστος σχετικά με τα αγαθά βιοτεχνολογίας οφείλεται στην παρουσία υπερβολικά μεγάλων μορίων πρωτεΐνης, τα οποία είναι τα ένζυμα και τα αντισώματα. Αυτά με τη σειρά τους οδηγούν σε άλλα υψηλά κόστη εξαιτίας της συνδυασμένης τεχνολογίας –βλ. κλωνοποίηση- που επιβάλλεται για να παραχθούν. Οι φαρμακευτικές χρησιμοποιούν ιντερφερόνες για την αντιμετώπιση ασθενειών όπως είναι η Σκλήρυνση Κατά Πλάκας (Al-Saffar et al., 2015). Αυτές αποτελούν στοιχεία

υψηλού κόστους, ενώ παράλληλα δεν είναι γνωστοποιημένο αν είναι ευεργετικές για την ομάδα ασθενών στην οποία απευθύνονται. Στο ίδιο πλαίσιο υψηλού κόστους ανήκουν και τα αντισώματα, αλλά και τα εμβόλια, επειδή η ανάπτυξή τους αποτελεί μια δύσκολη διαδικασία που εκκινεί από την πληθώρα παρενεργειών που εμφανίζουν. Ως εκ τούτου, η έγκριση αυτών τελείται ιδιαίτερα δύσκολα (Elhassa & Alfarouk, 2015).

Σύμφωνα με τα παραπάνω προκύπτει πως η φαρμακευτική βιομηχανία στοχεύει στην υποκατάσταση των φαρμακευτικών ενώσεων, που έχουν υψηλό μοριακό βάρος, με άλλες ενώσεις μειωμένου βάρους, οι οποίες έχουν πιο χαμηλό κόστος. Σε γενικότερο πλαίσιο, η διεθνής φαρμακευτική βιομηχανία αντιμετωπίζει το πρόβλημα της αυξητικής ανόδου του κόστους ανάπτυξης που παρουσιάζουν οι καινούριες δραστικές ουσίες. Επομένως, οι πολλαπλές αποτυχίες, το υψηλότερο κόστος και οι μακροπερίοδες κλινικές δοκιμές αποτελούν βασικούς λόγους που αυξάνονται οι δαπάνες για έρευνα και ανάπτυξη (R&D) (Rautio et al., 2008). Έχουν παρατηρηθεί κάποιες καινούριες φαρμακευτικές ουσίες που φτάνουν σε μια πιο προηγμένη φάση κλινικών ερευνών οι οποίες κρίνονται ως ελπιδοφόρες. Ωστόσο, αυτές εγκαταλείπονται στη συνέχεια.

Παρά το γεγονός ότι είναι ελπιδοφόρες, φαίνεται ότι αυτές οι ουσίες δεν παρουσιάζουν υψηλές πιθανότητες να βγουν στην αγορά, αφού ως εμπορεύσιμα φάρμακα κρίνονται ένα με δυο ανάμεσα σε δέκα χιλιάδες άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Έτσι, η μεγέθυνση του κόστους αλλά και της διάρκειας που χρειάζεται μια δραστική ουσία για να εισαχθεί στην αγορά, καθώς και η ελάττωση του ποσοστού της φαίνεται να παρουσιάζει επιπτώσεις στην καινοτομία αλλά και στην αντοχή της δραστικής ουσίας με το πέρασμα των ετών (Hong et al., 2019).

#### **1.4. Πολιτικές Τιμολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων**

Αυτή η ενότητα αναφέρεται σε διάφορες στρατηγικές τιμολόγησης στον ελλαδικό χώρο. Η Ελλάδα διαμορφώνει τις τιμές των φαρμάκων βάσει του συστήματος εξωτερικών τιμών αναφοράς, που καλείται *International Reference Pricing*. Ειδικότερα, ο Νόμος 4213, άρθρο 22, και έπειτα από την τροποποίησή του, ορίζει πως τα φάρμακα και γενικά τα φαρμακευτικά προϊόντα θα κοστολογούνται με βάση τον μέσο όρο των χαμηλότερων τιμών που έχουν τρεις χώρες εκείνη την περίοδο στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Ανάλογα τις εκδόσεις των Υπουργικών Αποφάσεων, διαμορφώνεται και το πλαίσιο τιμολόγησης όσον αφορά το εύρος του κέρδους που μπορούν να έχουν οι φαρμακοποιοί (Gavoura, 2011).

Το έτος 2014 επήλθε μείωση των ποσοστών κέρδους ενώ πραγματοποιήθηκε μετάβαση σε αρκετές κλίμακες όσον αφορά τις χονδρικές τιμές των φαρμακευτικών αγαθών. Πιο ειδικά, ο καθορισμός μιας τιμής για ένα φάρμακο τίθεται υποχρεωτικά σε τρεις ευρωπαϊκές χώρες. Τα ορφανά φάρμακα τιμολογούνται ακόμα και στις περιπτώσεις που υπάρχουν ήδη τιμές μόνο σε δύο άλλες χώρες. Επίσης, το πιο μεγάλο κόστος παραγωγού (exfactory) των προϊόντων αναφοράς στο πλαίσιο καθεστώτος προστασίας (on- patent) θα χαρακτηριστεί με τον ορισμό του μέσου όρου από τις τρεις χαμηλότερες υπάρχουσες τιμές των ευρωπαϊκών χωρών βάσει της αξιοπιστίας των στοιχείων που γνωστοποιούν (Gouvalas et al., 2016).

Ακολούθως, το ανώτατο κόστος παραγωγού θα μειωθεί αμέσως με την λήξη της περιόδου που προστατεύεται μια δραστική ουσία (off-patent). Η μείωση μπορεί να φτάσει στο 50% συγκριτικά με την τελική τιμή που ήτο σε προστασία ή στο μέσο όρο που διαμορφώνεται από τις χαμηλότερες τιμές τριών χωρών. Σχετικά με τα γενόσημα φάρμακα, αναφέρεται πως η τιμή τους κυμαίνεται στο 65% σχετικά με τα υπόλοιπα φάρμακα αναφοράς, ενώ τα μοναδικά φάρμακα αναφοράς δεν εμφανίζουν παρόμοιο γενόσημο προϊόν όπως καταγράφεται από τις πωλήσεις του ΕΟΠΥΥ (Aroni et al., 2009). Τα γενόσημα φάρμακα που παρουσιάζουν υψηλές πωλήσεις στην αγορά οδηγούν σε μείωση που φτάνει το 50% η οποία τελείται σε εφαρμογή ακόμα και στις περιπτώσεις που είναι πιο χαμηλή από το μέσο όρο των προαναφερόμενων χωρών με τις τρεις χαμηλότερες τιμές. Όλα αυτά σχετίζονται με τα προϊόντα των οποίων η προστασία της δραστικής τους ουσίας έληξε μετά το διάστημα της 1/1/2012 (Gouvalas et al., 2016).

Επιπρόσθετα, όσων προϊόντων η προστασία για την δραστική ουσία έληξε πριν την πάροδο της 1/1/2012, είχαν τεθεί κάποιες οριζόντιες ελαττώσεις σε τιμές σύμφωνα με υπουργικές αποφάσεις στις δημοσιευμένες τιμές Δελτίων. Το ίδιο ισχύει και για τα γενόσημα φάρμακα που είχαν άδεια κυκλοφορίας προτού επέλθει η προαναφερθείσα. Όσον αφορά τα φάρμακα που παράγονται στον ελλαδικό χώρο και γενικότερα αυτά που έχουν κατοχυρωμένη την ελληνική ευρεσιτεχνία, αναφέρεται πως η τιμή τους διαμορφώνεται με βάση το κοστολόγιο εξόδων παραγωγής αλλά και συσκευασίας, τα διοικητικά και διανεμητικά έξοδα, αλλά και λόγω της αξίας καινούριων επενδύσεων και έξοδα ερευνών και ανάπτυξης (R&D) (Aroni et al., 2009).

Από την άλλη πλευρά, οι μεγαλύτερες δυνατές τιμές επιδεικνύουν μείωση όταν δημοσιεύεται το Δελτίο τιμών, ενώ τα φάρμακα που δεν συμπεριλαμβάνονται στην

ανατιμολόγηση είναι αυτά του λεγόμενου αρνητικού καταλόγου και των φαρμάκων που δεν δύνανται να συνταγογραφούνται. Επιπλέον, μια σημαντική εξαίρεση είναι τα παράγωγα αίματος, των οποίων οι τιμές απαγορεύεται να είναι πιο χαμηλές από τον μέσο όρο των τιμών των τριών χωρών εκείνης της περιόδου. Σημειώνεται πως η ανώτατη τιμή χονδρικής των φαρμακευτικών προϊόντων είναι η τιμή πώλησης που ορίζεται για τα φαρμακεία. Αυτή περιλαμβάνει ένα μέρος του μικτού κέρδους των εμπόρων των φαρμακείων, το οποίο καθορίζεται από τον πολλαπλασιασμό της καθαρής τιμής του παραγωγού ή του εισαγωγέα (Gouvalas et al., 2016).

Έτσι, το καθαρό κέρδος φαρμάκων που λαμβάνουν αποζημίωση από τους ΦΚΑ ορίζεται ως το ποσοστό των 4,9% που πολλαπλασιάζεται με την ανώτατη καθαρή τιμή του παραγωγού. Αυτό συνεπάγεται ότι αυτή θα είναι μέχρι διακόσια ευρώ για το σύνολο των φαρμάκων που έχουν αποζημιωθεί από τους ΦΚΑ, με ποσοστό 1,5% επί της πιο υψηλής καθαρής τιμής του παραγωγού, εφόσον ξεπερνά τα διακόσια ευρώ. Ωστόσο, τα φάρμακα που δεν συνταγογραφούνται (ΜΗΣΥΦΑ) εμφανίζουν κέρδος στους εμπόρους χονδρικής κατά 7,8% επί της τιμής exfactory και για τα φάρμακα που συνταγογραφούνται και δεν υπάρχει αποζημίωση από τους ΦΚΑ, εμφανίζεται αποζημίωση περίπου 5,4% επί της τιμής exfactory (Aroni et al., 2009).

Επιπλέον, σχετικά με την πιο υψηλή τιμή λιανικού εμπορίου φαρμάκων αναφέρεται ο ορισμός της διατιθέμενης τιμής φαρμάκων στους ασθενείς από τα φαρμακεία. Η ανώτατη αυτή τιμή καθορίζεται από την χονδρική, εφόσον προστεθεί το νόμιμο κέρδος του εκάστοτε φαρμακείου και ο ΦΠΑ, που κυμαίνεται στο 6,5%. Ειδικότερα, γίνεται λόγος για 35% επί της τιμής χονδρικής για τα φάρμακα που δεν συνταγογραφούνται, για αυτά που συνταγογραφούνται αλλά δεν υπάρχει αποζημίωση από τους ΦΚΑ και για τα φάρμακα που αποζημιώνονται από τους ΦΚΑ. Στην ίδια περίπτωση εντάσσονται τα φάρμακα που ξεπερνούν τις 3000 ευρώ αφού ορίζεται ως επιτρεπτό περιθώριο το 2% (Gouvalas et al., 2016).

Τέλος, ανώτατη καθαρή τιμή του εισαγωγέα- exfactory ορίζεται η τιμή πωλήσεων αυτών και των παρασκευαστών στους εμπόρους φαρμάκων. Αυτή η καθαρή τιμή διαμορφώνεται βάσει τις χονδρικής τιμής που είναι μειωμένη για τα φάρμακα που είναι γραμμένα και δεν δέχονται αποζημίωση από τους ΦΚΑ (5,12%) και για αυτά που αποζημιώνονται από τους ΦΚΑ με όριο τα 200 ευρώ περίπου στο 4,67% σε τιμές άνω των 200 ευρώ και ενός λεπτού στο 1,48%. Τέλος, η καθαρή τιμή διαμορφώνεται και βάσει των μη συνταγογραφημένων φαρμάκων σε ποσοστό 7,24%. Τέλος, η πιο υψηλή

νοσοκομειακή τιμή για τα φάρμακα είναι η τιμή πώλησης που ορίζεται από τους ΚΑΚ στο Δημόσιο γενικότερα. Στο Δημόσιο συμπεριλαμβάνονται τα νοσοκομεία, οι μονάδες που ασχολούνται με την Κοινωνική φροντίδα, τα φαρμακεία και τα νομικά πρόσωπα του δημοσίου δικαίου (ΣΦΕΕ, 2016; Gavoura, 2011).





## Κεφάλαιο 2

### Παράγοντες Τιμολόγησης Φαρμάκων

Οι τιμές των φαρμακευτικών προϊόντων δέχονται μία συνεχή κριτική στις Ηνωμένες Πολιτείες και υπόκεινται επίσης σε αυξανόμενες προκλήσεις σε ολόκληρο τον υπόλοιπο κόσμο. Στις Ηνωμένες Πολιτείες παρατηρείται μια αυξανόμενη τάση υποστήριξη για τη νόμιμη εισαγωγή ναρκωτικών από τον Καναδά και άλλες χώρες στις οποίες οι τιμές είναι συνήθως χαμηλότερες (Banik & Stevens, 2015).

Αυτές οι χαμηλότερες τιμές γενικά απορρέουν από αυστηρούς ελέγχους, οι οποίοι όχι μόνο περιορίζουν την τιμή των νέων φαρμάκων κατά την παρουσίασή τους στην αγορά, αλλά και εμποδίζουν τις αυξήσεις στο πέρασμα του χρόνου. Αυτοί οι δύο παράγοντες συμβάλλουν στη διεύρυνση του χάσματος τιμών μεταξύ των Ηνωμένων Πολιτειών και του υπόλοιπου κόσμου (Rautio et al., 2008). Καθώς οι Ηνωμένες Πολιτείες αρχίζουν να παρέχουν ομοσπονδιακή χρηματοδότηση για φάρμακα σε ασθενείς που έχουν ενταχθεί στο πρόγραμμα Medicare, ο έλεγχος των τιμών των φαρμάκων και οι διαπραγματεύσεις για τη μείωση είναι πιθανό να ενταθούν. Παρόλο που η δημόσια αντίληψη της φαρμακευτικής βιομηχανίας μπορεί να είναι αυτή της εισαγωγής αδίστακτων τιμών, ορισμένες θεμελιώδεις πτυχές της ανάπτυξης φαρμάκων καθώς και οι αγορές στις οποίες πωλούνται τα φάρμακα έχουν σημαντικό αντίκτυπο στις τιμές που τελικά διαμορφώνονται στον κλάδο του φαρμάκου (Elhassa & Alfarouk, 2015).

Πρώτον, η ανάπτυξη φαρμάκων ενέχει κινδύνους, με υψηλό κόστος το οποίο πρέπει να πραγματοποιηθεί χρόνια πριν από την πραγματοποίηση οποιωνδήποτε επιστροφών. Δεύτερον, παρόλο που προστατεύονται με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας, τα περισσότερα επώνυμα προϊόντα βρίσκονται σε έντονο ανταγωνισμό για το μερίδιο αγοράς με άλλα προϊόντα που παρέχουν παρόμοια οφέλη, όπως συμβαίνει και με άλλες βιομηχανίες. Τρίτον, για τα καινοτόμα προϊόντα που δεν έχουν εμφανή ανταγωνισμό, η χρέωση πρέπει γενικά να υποστηρίζεται από την οικονομική, καθώς και την κλινική αξία τους, ειδικά τα συγκεκριμένα προϊόντα, τελικά δεν θα αγοραστούν (Hong et al., 2019).

Η παρούσα εστίαση στις τιμές των φαρμάκων συνδέεται με τις πιέσεις της χρηματοδότησης και την «οικονομική προσιτότητα». Με τη γήρανση του πληθυσμού και τη συνεχή ανάπτυξη νέων ιατρικών τεχνολογιών, οι οποίες αυξάνουν τον αριθμό των ανθρώπων που ζουν μια υψηλότερης ποιότητας και μεγαλύτερης σε διάρκεια ζωής. Ως εκ τούτου, το θεμελιώδες ζήτημα για τις κοινωνίες και τους πολίτες αποτελεί

το ποσοστό του εθνικού εισοδήματός που είναι διατεθειμένοι οι πολίτες να δαπανήσουν για τη βελτίωση της διάρκειας και της ποιότητας της ζωής τους. Παρόλο που μια μεμονωμένη φαρμακευτική εταιρεία μπορεί να μην μπορεί να αντιμετωπίσει αυτά τα ευρύτερα κοινωνικά ζητήματα, η επιβράδυνση στην εισαγωγή των “Νέων Μοριακών Ουσιών (New Molecular Entities - NMEs)” κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών, καθώς και οι αυξανόμενες πιέσεις στις τιμές, αύξησαν τη σημασία που έχει για τις επιχειρήσεις η μεγιστοποίηση της απόδοσης από τα NME που παρουσιάζονται στην αγορά του φαρμάκου. Αυτό, με τη σειρά του, έχει αυξήσει την έμφαση στον καθορισμό μιας οικονομικά βιώσιμης τιμής εκκίνησης, η οποία κανονικά σημαίνει επίσης μια τιμή που θα εξασφαλίσει επαρκή επιστροφή χρημάτων που δαπανήθηκαν για την ανάπτυξη του προϊόντος (Banik & Stevens, 2015). Η σημασία της τιμής εκκίνησης υπογραμμίζεται από το γεγονός ότι οι έλεγχοι των τιμών σε μεγάλο μέρος του κόσμου αποκλείουν κάθε μετέπειτα αύξηση των τιμών μετά το λανσάρισμά τους. Η διαδικασία καθορισμού της τιμής για ένα νέο προϊόν ξεκινά νωρίς στην ανάπτυξη, αρκετά χρόνια πριν τη διαθεσιμότητα του στην αγορά. Η φαρμακευτική εταιρεία πρέπει να εκτιμήσει την αξία του προϊόντος που παράγει καθώς και την προθυμία και την ικανότητα των διαφόρων καταναλωτών να το πληρώσουν (Elhassa & Alfarouk, 2015).

Η εταιρεία πρέπει επίσης να καθορίσει ένα όριο τιμής πάνω από το οποίο η “Απόδοση της Επένδυσης (Return on Investment - ROI)” στην έρευνα και την ανάπτυξη θα είναι επαρκής για να ικανοποιήσει τους επενδυτές της (Al-Saffar et al., 2015). Στη συνέχεια, περιγράφεται το μεθοδολογικό πλαίσιο που χρησιμοποιείται από πολλούς κατασκευαστές για τον καθορισμό των τιμών των νέων φαρμάκων, τονίζοντας τις προκλήσεις που αντιμετωπίζουν και τις πολύπλοκες συμφωνίες που πρέπει να αντιμετωπιστούν, καθώς και τον τρόπο με τον οποίο οι αναδυόμενες τάσεις θα μπορούσαν να επηρεάσουν την πρακτική της τιμολόγησης και της δικαιολόγησης της αξίας των φαρμάκων στο μέλλον (Rautio et al., 2008).

## **2.1. Βασικά Στοιχεία Τιμολόγησης Φαρμάκων**

Παρόλο που οι λεπτομέρειες μπορούν να φαίνονται εξαιρετικά περίπλοκες, οι βασικές αρχές που διέπουν την τιμολόγηση ενός φαρμακευτικού προϊόντος είναι παρόμοιες με εκείνες για τα περισσότερα άλλα προϊόντα ή υπηρεσίες. Ουσιαστικά, τα όρια για μια βιώσιμη κλίμακα τιμών καθορίζονται με την εκτίμηση του προϊόντος από δύο διαφορετικές προοπτικές: την προοπτική της αγοράς και την προοπτική της εταιρείας. Η προοπτική της αγοράς συνίσταται κυρίως στην εκτίμηση της αξίας του προϊόντος

στους πελάτες του στο πλαίσιο του ανταγωνιστικού περιβάλλοντος (Banik & Stevens, 2015). Αυτή η προοπτική αγοράς ή «βασισμένη στην αξία» στην τιμή είναι το επίκεντρο της ανάπτυξης στρατηγικής τιμολόγησης και τείνει να καθορίσει το ανώτατο όριο σε ένα εύρος τιμών. Μια εσωτερική αξιολόγηση της επιχείρησης σχετικά με τις δαπάνες και τις απαιτήσεις επένδυσης (ROI) πρέπει να συνοδεύει τη ρύθμιση της προοπτικής της αγοράς. Μια τιμή πάνω από τα κατώτατα όρια της επένδυσης της επιχείρησης είναι εξίσου σημαντική με τον καθορισμό χαμηλότερης ή ανώτερης τιμής της αγοράς. Επομένως, οι εκτιμήσεις της ROI τείνουν να καθορίζουν το χαμηλότερο όριο για βιώσιμες τιμές (Al-Saffar et al., 2015).

Σε αντίθεση με τις ιστορικές προσεγγίσεις τιμολόγησης για τις οποίες η προοπτική της εταιρείας ήταν κυρίαρχη και οι τιμές των προϊόντων έτειναν να καθορίζονται με βάση το κόστος και το περιθώριο κέρδους, η θεωρία και η πρακτική της τιμολόγησης αναγνωρίζουν τώρα ότι οι ανάγκες και οι προοπτικές των πελατών πρέπει να είναι το σημείο εκκίνησης για την τιμολόγηση - ανάπτυξη μίας στρατηγικής. Αυτό ισχύει τόσο για τις φαρμακευτικές εταιρείες όσο και για κάθε άλλη βιομηχανία (Hong et al., 2019).

## **2.2. Προοπτική Αγοράς και Τιμολόγηση Βάσει της Αξίας**

Η τιμολόγηση με βάση την αξία είναι ένα ευρέως εφαρμόσιμο εννοιολογικό πλαίσιο για την αξιολόγηση της αξίας ενός προϊόντος (ή υπηρεσίας) σε έναν πελάτη στο πλαίσιο εναλλακτικών προσφορών και για τον καθορισμό μιας τιμής σε σχέση με αυτή την τιμή. Βασίζεται στην πιο σύγχρονη θεωρία τιμολόγησης και εξηγείται από τον ακόλουθο απλό τύπο (Banik & Stevens, 2015):

$$V = R \pm D$$

Εδώ, η αντιληπτή τιμή (V) ενός προϊόντος σε έναν συγκεκριμένο πελάτη είναι ίση με την τιμή αναφοράς (R) - η οποία είναι η τιμή της καλύτερης εναλλακτικής λύσης ή του προϊόντος αναφοράς - συν την καθαρή αξία της αντιλαμβανόμενης διαφοροποίησης (D), που μπορεί να περιλαμβάνει ένα μείγμα θετικών και αρνητικών χαρακτηριστικών που προσφέρονται από το νέο προϊόν. Η έννοια της καθαρής διαφοροποίησης αναγνωρίζει ότι δεν είναι κατ'ανάγκη θετικά όλα τα διαφοροποιητικά χαρακτηριστικά ενός νέου προϊόντος. Για παράδειγμα, στο φαρμακευτικό πλαίσιο, ένα νέο φάρμακο με βελτιωμένη αποτελεσματικότητα μπορεί επίσης να έχει ένα λιγότερο βολικό δοσολογικό σχήμα ή ένα κατώτερο προφίλ ασφάλειας. Τα προϊόντα που προσφέρουν μια καθαρή θετική διαφορική τιμή, θα έχουν μια εκτιμώμενη αξία που είναι υψηλότερη

από την τιμή αναφοράς και, ως εκ τούτου, υπάρχει η δυνατότητα να καθοριστεί η τιμή τους ως ασφάλιστρο για το προϊόν αναφοράς (Elhassa & Alfarouk, 2015).

Αντιστρόφως, τα προϊόντα που θεωρείται ότι έχουν καθαρή αρνητική διαφορική αξία θα πρέπει να τιμολογούνται με έκπτωση στο προϊόν αναφοράς για την προσέλκυση αγοραστών. Η ελκυστικότητα σε αυτό το απλό πλαίσιο είναι ότι προσαρμόζεται διαισθητικά με το πώς οι καταναλωτές – “αγοραστές λήψης αποφάσεων”, αξιολογούν την τιμή ως μέρος των αποφάσεων της αγοράς, είτε συνειδητά είτε υποσυνείδητα. «Το προϊόν ή η υπηρεσία X αξίζει τα επιπλέον χρήματα;» Μια συνηθισμένη και επαναλαμβανόμενη ερώτηση που τίθεται κατά τη λήψη αποφάσεων αγοράς σε όλη την καθημερινή ζωή είναι αν ένα προϊόν ή μια υπηρεσία αξίζει τα επιπλέον χρήματα (Aitken, 2016).

Μια σημαντική επίπτωση της προσέγγισης με βάση την αξία είναι ότι η στρατηγική τιμολόγησης δεν αφορά μόνο την καθαρή τιμή (Oehler & Gompf, 2020). Η στρατηγική τιμολόγησης θα πρέπει να θεωρείται ως η συλλογή της αξίας που παράγεται στο προϊόν, η οποία με τη σειρά της υπογραμμίζει την κρίσιμη σημασία της κατανόησης της πρόωρης ανάπτυξης που συνιστά «αξία» και στη συνέχεια τη χρησιμοποίηση των εκτιμήσεων της αξίας των πελατών για την καθοδήγηση των αποφάσεων ανάπτυξης προϊόντων (Banik & Stevens, 2015).

Με τον τρόπο αυτό, ο ρόλος μιας στρατηγικής τιμολόγησης μετατοπίζεται από απλώς αντιδραστική "ρύθμιση των τιμών" κατά την παρουσίαση του προϊόντος σε προληπτική επιρροή της παραγωγής αξίας καθ' όλη την ανάπτυξη, με στόχο την τελική καταγραφή αυτής της αξίας. Προκειμένου να αποδειχθούν ορισμένα από τα θέματα - προκλήσεις της επιτυχούς εφαρμογής της τιμολόγησης με βάση την αξία στα φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των επιπτώσεων για αποφάσεις ανάπτυξης προϊόντων, πρέπει να εξεταστεί κάθε ένα από τα συστατικά του κατασκευάσματος (Hong et al., 2019).

### **2.3. Καθορισμός Φαρμακευτικού Προϊόντος**

Το ζήτημα του καθορισμού του προϊόντος κατά τη διάρκεια της φαρμακευτικής ανάπτυξης δεν είναι απλό. Η ανάπτυξη γενικά ξεκινά με ένα φάρμακο που μπορεί να έχει πιθανές χρήσεις σε αρκετές, συχνά πολύ διαφορετικές, ενδείξεις. Με κάθε ένδειξη, η προβλεπόμενη θέση στο θεραπευτικό σχήμα, όπως για παράδειγμα η γραμμή θεραπείας, τα τμήματα ασθενών-στόχων, η ρύθμιση της θεραπείας, κ.λπ.) περιγράφει

περαιτέρω το προϊόν, με επακόλουθες επιπτώσεις στον εντοπισμό των σχετικών πελατών και ανταγωνιστών και, κατά συνέπεια, της διαφοροποιημένης αξίας και της δυνατότητας τιμολόγησης (Rautio et al., 2008).

Ως ένδειξη της σημασίας της τοποθέτησης στην τιμή, η πρόσφατη σύσταση του “Εθνικού Ινστιτούτου Κλινικής Αριστείας (National Institute for Clinical Excellence - NICE)” στο Ηνωμένο Βασίλειο για την έγκριση της tacrolimus (Prograf · Fujisawa), αλλά όχι της pimecrolimus (Elidel · Novartis), για τη θεραπεία του ατοπικού εκζέματος, βασίστηκε εν μέρει, στην προβλεπόμενη τοποθέτηση κάθε φαρμάκου στο θεραπευτικό σχήμα (Banik & Stevens, 2015). Το pimecrolimus χορηγείται με συνταγογράφηση σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νόσο, στους οποίους το όφελος του προϊόντος αναφοράς των τοπικών κορτικοστεροειδών δεν θεωρήθηκε ότι προσφέρει μία καλή σχέση ποιότητας τιμής. Αντίθετα, η tacrolimus είναι εγκεκριμένη για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ασθένειας, μια θέση στην οποία η αυξημένη τιμή σε σχέση με τη συνεχή χρήση των υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών θεωρήθηκε ότι αξίζει την τιμή (Elhassa & Alfarouk, 2015).

Για να αποφευχθούν οι εκπλήξεις όταν το φάρμακο φτάνει στην αγορά, είναι σημαντικό να αναγνωρίσουμε σε πρώιμο στάδιο όπου διαφορετικές αναπτυξιακές στρατηγικές θα οδηγήσουν σε πολύ διαφορετικά προϊόντα από την άποψη της αξίας και της τιμής (Oehler & Gompf, 2020). Για το σκοπό αυτό, η κατασκευή μιας σειράς καλά καθορισμένων τα σενάρια προϊόντων”, λαμβάνοντας υπόψη τις συνέπειες της τιμής / αξίας των εναλλακτικών τοποθετήσεων στο θεραπευτικό σχήμα και τους διαφορετικούς πληθυσμούς των ασθενών-στόχων, αποτελεί βασική συμβολή κατά την πρώιμη ανάπτυξη ενός φαρμάκου (Hong et al., 2019).

Μια ιδιαίτερη πρόκληση για την αναπτυξιακή στρατηγική είναι η επιλογή και η αλληλουχία των ενδείξεων (Aitken, 2016). Οι διάφορες ενδείξεις περιλαμβάνουν γενικά διακεκριμένους πελάτες, προτάσεις αξίας και ανταγωνιστικά προϊόντα (αναφοράς), καθώς και διαφορετικές δόσεις. Παραδείγματα μορίων που θεραπεύουν πολλαπλές ενδείξεις περιλαμβάνουν το finasteride (Propecia, Merck) για την υπερπλασία του προστάτη (Benign Prostatic Hyperplasia - BPH), την αλωπεκία (απώλεια μαλλιών) και αντι-σπαστικά όπως gabapentin (Neurontin, Pfizer για αμφοτέρους επιληψία και νευροπαθητικό πόνο) (Banik & Stevens, 2015). Αν και η τιμή – βάση μπορεί να δικαιολογεί θεωρητικά αισθητά διαφορετικές τιμές σε κάθε ένδειξη, στην πραγματικότητα δεν είναι βιώσιμο να επιτευχθούν μεγάλες διαφορές τιμών σε μια

δεδομένη χώρα για το ίδιο φάρμακο με βάση διαφορετικές ενδείξεις, εκτός αν υποστηρίζεται διαφορετική σχέση δόσης (Al-Saffar et al., 2015). Η έγκαιρη αξιολόγηση των δυνατοτήτων τιμολόγησης διασταυρούμενων ενδείξεων, των κινδύνων και των συμβιβασμών αποτελεί επομένως έναν σημαντικό παράγοντα που καθοδηγεί τις στρατηγικές ένδειξης αλληλουχίας και ανάπτυξης (Aitken, 2016). Οι στρατηγικές που θα προκύψουν θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν τα εξής: ανάπτυξη και λανσάρισμα υψηλότερων τιμών πριν από τις χαμηλότερες τιμές, εξασφαλίζοντας έτσι ένα σημείο αναφοράς υψηλότερης τιμής για τις επόμενες ενδείξεις, στοχεύοντας το προϊόν στην ένδειξη χαμηλότερης τιμής προς έναν υποπληθυσμό ασθενών υψηλότερης τιμής (αυτό θα ήταν πιθανώς ένας σοβαρός και ως εκ τούτου τυπικά μικρότερος και πιο υποβαθμισμένος υποπληθυσμός ασθενών, για τον οποίο η αξία του προϊόντος θα μπορούσε να είναι ανάλογη με μια τιμή που είναι σύμφωνη με την αρχική ένδειξη υψηλότερης τιμής) και την ανάπτυξη διαφορετικών συνθέσεων (για παράδειγμα, δισκίων έναντι ενέσεων) για διαφορετικές ενδείξεις για τη βελτίωση της δυνατότητας ξεχωριστής τιμολόγησης για την καταγραφή της αξίας κάθε ένδειξης (Elhassa & Alfarouk, 2015).

## **2.4. Είδη Φαρμακευτικών Τιμών**

### **2.4.1. Τιμή Αναφοράς**

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, το προϊόν αναφοράς και συνεπώς η τιμή αναφοράς για ένα νέο προϊόν εξαρτάται κυρίως από την επιδιωκόμενη ένδειξη και τη θέση του στο θεραπευτικό σχήμα. Το προϊόν αναφοράς είναι γενικά το παρόν πρότυπο φροντίδας, αλλά οι προκλήσεις (ή ευκαιρίες) προκύπτουν σε διάφορες καταστάσεις. Πρώτον, εάν δεν υπάρχει σύγχρονη φαρμακευτική θεραπεία για την πάθηση, αυτό ενδεχομένως να χρησιμεύσει ως ευκαιρία (Oehler & Gompf, 2020). Για παράδειγμα, η αναφορά μιας νέας φαρμακευτικής θεραπείας σε μια υπάρχουσα δαπανηρή χειρουργική διαδικασία, όπως η περίπτωση της σιμετιδίνης (Tagamet, GlaxoSmithKline), που ήταν ο πρώτος ανταγωνιστής υποδοχέα ισταμίνης H<sub>2</sub>, ήταν σε θέση να ανταγωνιστεί τη χειρουργική επέμβαση στο στομάχι για περιπτώσεις ασθενών με έλκος ή με ασθενείς που παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα γαστρικού οξέος (Al-Saffar et al., 2015).

Δεύτερον, αν δεν υπήρξε φαρμακευτική καινοτομία στην περιοχή της ασθένειας για κάποιο χρονικό διάστημα και το παρόν πρότυπο φροντίδας είναι παλιό, γενικό ή φθινό, αυτό αυξάνει την επιβάρυνση του κατασκευαστή, στο να επιδείξει και να

γνωστοποιήσει δυναμικά μια σημαντική θετική διαφορική τιμή για να εξασφαλίσει τιμολόγηση ανάλογη με ένα καινοτόμο προϊόν. Αυτή ήταν η περίπτωση των άτυπων ψυχοφαρμάκων που χρησιμοποιούνται κατά της σχιζοφρένειας. Πέτυχαν ένα επίπεδο τιμών που ήταν αρκετά υψηλότερο από αυτό των τυπικών ψυχοφαρμάκων επειδή είχαν λιγότερες παρενέργειες (Banik & Stevens, 2015). Αυτό είχε ως αποτέλεσμα τα χαμηλότερα επίπεδα νοσηλείας και συνεπώς μειωμένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Τρίτον, αν το πρότυπο φροντίδας διαφέρει ανάλογα με τη συγκεκριμένη χώρα ή περιφέρεια, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε δύσκολες αποφάσεις σχετικά με το συμβιβασμό κατά την εκπόνηση μιας παγκόσμιας στρατηγικής. Τέταρτον, αν το μελλοντικό πρότυπο φροντίδας, το οποίο πιθανότατα θα γίνει προϊόν αναφοράς, βρίσκεται ακόμη σε εξέλιξη από άλλη εταιρεία και η τιμολόγηση δεν είναι ακόμη γνωστή (Elhassa & Alfarouk, 2015).

Δεδομένου ότι η αναφορά αποτελεί τη βάση για την αντίληψη της αξίας ενός νέου προϊόντος από τον αγοραστή, ένα κρίσιμο μέρος της ανάπτυξης στρατηγικής τιμολόγησης είναι η διαμόρφωση της αξίας του νέου προϊόντος στο συγκριτικό πλαίσιο της επιθυμητής τιμής αναφοράς (Aitken, 2016). Εξίσου σημαντικό είναι να οδηγήσει τον πελάτη μακριά από συγκρίσεις με ανεπιθύμητες αναφορές τιμών (Banik & Stevens, 2015).

Οι ανεπιθύμητες αναφορές τιμών είναι ιδιαίτερα σημαντικές, δεδομένης της αυξανόμενης χρήσης θεραπευτικών συστημάτων αναφοράς τιμών από τις υγειονομικές αρχές ως μέσο για τον έλεγχο του φαρμακευτικού κόστους. Με πολλά από αυτά τα συστήματα, κυρίως στην Ευρώπη, τα φαρμακευτικά προϊόντα ομαδοποιούνται σε κοινές θεραπευτικές κατηγορίες χρησιμοποιώντας το “Ανατομικό Θεραπευτικό Χημικό (Anatomical Therapeutic Chemical - ATC) σύστημα ταξινόμησης (Bauraind et al., 2004). Η επιστρεφόμενη τιμή ενός προϊόντος που εμπίπτει σε μια συγκεκριμένη κατηγορία μπορεί να περιορίζεται στον μέσο όρο ή και στη χαμηλότερη τιμή στην κατηγορία αυτή. Κάθε διαφορά μεταξύ της επιστρεφόμενης τιμής και της πραγματικής τιμής που επιβάλλεται πρέπει να βαρύνει τον ασθενή, ο οποίος κανονικά έχει ως αποτέλεσμα να υποχρεώνει τον κατασκευαστή να προσαρμόζει την τιμή του στο επιστρεφόμενο επίπεδο (Banik & Stevens, 2015).

Χρησιμοποιώντας τέτοια θεραπευτικά συστήματα αναφοράς, οι καταναλωτές αγνοούν εγγενώς τυχόν διαφορές μεταξύ της αξίας των φαρμάκων που ανήκουν στην ίδια κατηγορία ATC και κατά συνέπεια, επιβάλλουν μια ενιαία τιμή σε ολόκληρη την

κατηγορία (Oehler & Gompf, 2020). Οι κατασκευαστές νέων καινοτόμων προϊόντων θα προσπαθήσουν σαφώς να αποδείξουν μια διαφορά αξίας από τα υπάρχοντα φάρμακα, προκειμένου να αποφευχθεί ομαδοποίηση με παλαιότερα φθηνότερα φάρμακα, γεγονός που θα μπορούσε να περιορίσει σε μεγάλο βαθμό το ενδεχόμενο κόστος των νέων προϊόντων. Ένας τρόπος να πλαισιωθεί το νέο προϊόν ως ξεχωριστό από μια υπάρχουσα ομάδα ή κατηγορία είναι να εφαρμοστεί ένας νέος κώδικας ATC από νωρίς κατά τη φάση της ανάπτυξης, εφόσον υπάρχουν επαρκή αποδεικτικά στοιχεία για την υποστήριξη αυτής της νέας κατηγοριοποίησης (Al-Saffar et al., 2015).

Μια άλλη κοινή πρόκληση όσον αφορά τη διαμόρφωση των τιμών-αναφοράς είναι να πεισθεί ο καταναλωτής μιας συγκεκριμένης αναφοράς τιμών όταν ακόμα δεν έχουν πραγματοποιηθεί συγκριτικές κλινικές μελέτες για τη σύγκριση του νέου φαρμάκου με το προϊόν αναφοράς. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι καταναλωτές δέχονται έμμεσες συγκριτικές αναλύσεις, όπως μια μετα-ανάλυση, αν και μια κλινική συγκριτική μελέτη είναι γενικά πολύ πιο επιτακτική (Oehler & Gompf, 2020). Επομένως, η επιλογή της σύγκρισης κλινικών δοκιμών πρέπει να γίνει με πλήρη επίγνωση της ενδεχόμενης επιρροής στην τιμολόγηση και στην επιστροφή χρημάτων, καθώς και των πιο παραδοσιακών προβλημάτων που σχετίζονται με τεχνικούς κινδύνους (Aitken, 2016).

Στις περιπτώσεις όπου το υπάρχον πρότυπο αποτελεί μια παλιά γενική θεραπεία, η οποία θα μπορούσε να θέσει μια μη αξιόπιστα χαμηλή τιμή αναφοράς για το νέο προϊόν, ίσως είναι σκόπιμο να εισαχθεί ένα έμμεσο προϊόν αναφοράς στη διαδικασία διαπραγμάτευσης των τιμών και επικοινωνίας για συγκριτικούς σκοπούς. Αυτή η έμμεση αναφορά συχνά αποτελεί ένα νέο προϊόν με υψηλότερη τιμή σε μια σχετική κατηγορία θεραπείας, με έναν σχετικό βαθμό καινοτομίας παρόμοιο με αυτόν του συγκεκριμένου προϊόντος (Rautio et al., 2008).

#### **2.4.2. Διαφοροποιημένη Τιμή**

Η εισαγωγή της προστιθέμενης αξίας στην ιατρική πρακτική αποτελεί γενικότερα και την αιτία για την ανάπτυξη νέων φαρμακευτικών προϊόντων (Aitken, 2016). Η διαφοροποιημένη τιμή έναντι της υπάρχουσας θεραπείας ή η πλήρωση μιας μη ικανοποιημένης ιατρικής ανάγκης ποικίλλει, ανάλογα με την κατηγορία της ασθένειας (Oehler & Gompf, 2020). Ωστόσο, η νέα διαφοροποιημένη τιμή συνίσταται ως το συνδυαστικό αποτέλεσμα κλινικών και οικονομικών βελτιώσεων που αποσκοπούν στη γενικότερη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Επιπλέον, η διαφοροποιημένη τιμή ενός νέου



προϊόντος ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με τη θέση του στο θεραπευτικό σχήμα. Για την επιτυχή ενσωμάτωση της διαφοροποιημένης τιμής του νέου προϊόντος σε μια στρατηγική τιμολόγησης με βάση την αξία, αυτή πρέπει πρώτα να προσδιοριστεί, να αποδειχθεί, να ποσοτικοποιηθεί και να κοινοποιηθεί (Al-Saffar et al., 2015).

### **2.4.3. Επιδεικνύομενη Αξία**

Δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι το κύριο μέσο για την επίδειξη της διαφοροποιημένης αξίας ενός νέου φαρμάκου είναι μέσω του προγράμματος κλινικών δοκιμών και ιδιαίτερα μέσω των βασικών δοκιμών της 3ης φάσης. Η επιλογή των τελικών σημείων, των δειγμάτων των ασθενών που συμμετέχουν και ο συνολικός σχεδιασμός αυτών των δοκιμών είναι κρίσιμοι παράγοντες που επηρεάζουν την εκλαμβανόμενη αξία του νέου προϊόντος στους σχετικούς καταναλωτές (Banik & Stevens, 2015). Με τους καταναλωτές να παίρνουν ένα όλο και πιο σημαντικό ρόλο ως ακροατήριο για την πρόταση της αξίας του νέου προϊόντος, οι φαρμακευτικές εταιρείες πρέπει να διασφαλίσουν ότι οι οδηγοί αξίας ενός νέου προϊόντος από την πλευρά του καταναλωτή προσδιορίζονται σαφώς και θεωρούνται ως μέρος της διαδικασίας σχεδιασμού της 3ης φάσης ανάπτυξης. Εάν τελικά ζητηθεί η επιστροφή σε μια πρωτοδοτούμενη τιμή για το προϊόν σε ορισμένους πληθυσμούς ασθενών με βάση συγκεκριμένες αξιώσεις, η εταιρεία θα θελήσει να διασφαλίσει ότι οι ασθενείς αυτοί συμπεριλαμβάνονται σε επαρκείς αριθμούς και ότι τα σχετικά τελικά σημεία θα μετρηθούν κατά τη διάρκεια της 3ης φάσης ανάπτυξης (Rautio et al., 2008).

### **2.4.4. Ποσοτικοποίηση της Αξίας**

Το ζήτημα του τρόπου ποσοτικής εκτίμησης της διαφορικής αξίας σε έναν αριθμό για λόγους τιμολόγησης μπορεί να είναι δύσκολο και γενικά απαιτεί ποιοτικές κρίσεις εκτός από την ισχυρή ανάλυση. Η καθαρή διαφορική τιμή που παρέχεται από ένα νέο προϊόν μπορεί να αποτελείται από διαφορές μεταξύ του προϊόντος και του προϊόντος αναφοράς σε πολλά χαρακτηριστικά, αν και κατά κύριο λόγο είναι σχετική είτε με μια βελτίωση είτε με την αποτελεσματικότητα είτε με τις παραμέτρους ασφάλειας (Banik & Stevens, 2015). Οι μικρές έως μέτριες βελτιώσεις της θεραπευτικής αξίας ενδέχεται σε ορισμένες αγορές να επηρεάζουν την τιμή - με τη μορφή μίας μικρής πριμοδότησης - χωρίς να απαιτείται εκτεταμένη ποσοτικοποίηση της οικονομικής αξίας αυτής της διαφοροποίησης. Ωστόσο, όσο μεγαλύτερη είναι η αναμενόμενη διαφορά του νέου προϊόντος, δηλαδή όσο μεγαλύτερη είναι η θεραπευτική πρόοδος και ως εκ τούτου η

πιθανή πριμοδότηση τιμής, τόσο μεγαλύτερη είναι η ανάγκη να ποσοτικοποιηθεί και να υποστηριχθεί η οικονομική αξία αυτής της διαφοροποίησης (Al-Saffar et al., 2015).

Για την ποσοτική εκτίμηση της αξίας γίνεται χρήση μιας σειράς προσεγγίσεων. Αν και γενικότερα δοκιμάζονται διαφορετικές επιλογές τιμών για αποδοχή χρησιμοποιώντας κατάλληλες έρευνες τιμολόγησης, υπάρχουν δύο σημαντικά σημεία αναφοράς για τις αρχικές προσπάθειες ποσοτικοποίησης της διαφορικής αξίας μιας νέας θεραπείας (Oehler & Gompf, 2020): πρώτον, εμπειρικά αποδεικτικά στοιχεία για την αποδοχή των διαφορικών τιμών από την αγορά, για διαφορετικά αποτελέσματα ανάλογα με τις υπάρχουσες θεραπείες που διατίθενται στο εμπόριο και δεύτερον, κανονιστικά μέτρα, όπως οι φαρμακοοικονομικές μετρήσεις (Aitken, 2016).

Η συνάφεια ενός αναλόγου εξαρτάται από την ομοιότητα του υπό εξέταση προϊόντος και της αγοράς με την εν λόγω νέα θεραπεία. Γενικότερα, η εξέταση των προϊόντων στον ίδιο θεραπευτικό τομέα δίνει έναν πιο αξιόπιστο δείκτη της προθυμίας πληρωμής για τα πρόσθετα οφέλη του νέου προϊόντος. Ωστόσο, αυτό μπορεί να μην είναι εφικτό αν δεν έχουν υπάρξει σημαντικές καινοτομίες στο κομμάτι της θεραπείας για κάποιο χρονικό διάστημα ή εάν είναι μια μη αναγνωρισμένη περιοχή εφαρμογής για ένα φαρμακευτικό προϊόν. Σε ορισμένες περιπτώσεις, είναι δυνατό να οριστεί ένα σχετικά ευρύ τμήμα θεραπείας, προκειμένου να αποκτηθούν χρήσιμες γνώσεις (Aitken, 2016). Για παράδειγμα, τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία καρδιαγγειακών παθήσεων θεωρούνται γενικά ως έχοντα κοινό τελικό στόχο τη μείωση του μείζονος κινδύνου δυσμενών καρδιαγγειακών επεισοδίων. Η "τιμή ανά αυξητική ποσοστιαία μείωση κινδύνου" των αναστολέων HMG-CoA, θεωρείται ανεπίσημα από ορισμένους ως σημείο αναφοράς για τον ποσοτικό προσδιορισμό της διαφορικής αξίας νέων καρδιαγγειακών παραγόντων (Rautio et al., 2008).

Η αυξανόμενη πειθαρχία της φαρμακοοικονομίας καθίσταται όλο και πιο σημαντική την παροχή του μεθοδολογικού πλαισίου για την ποσοτικοποίηση της οικονομικής αξίας ενός νέου προϊόντος σε σύγκριση με τις υπάρχουσες θεραπείες. Η φαρμακοοικονομική, όταν εφαρμόζεται σωστά, ενσωματώνει την τιμολόγηση με βάση την αξία στην αναλυτική της προσέγγιση και παρέχει ένα σημείο αναφοράς για τον ποσοτικό προσδιορισμό της διαφορικής αξίας ενός νέου φαρμακευτικού προϊόντος (Oehler & Gompf, 2020). Η φαρμακοοικονομική αξία ενός νέου φαρμακευτικού προϊόντος μετράται γενικά με τη σύγκριση της μεταβολής της συνολικής υγειονομικής περίθαλψης και άλλων δαπανών με τη μεταβολή των αποτελεσμάτων υγείας που

συνδέονται με τη χρήση του νέου προϊόντος (Russell et al., 1996; Drummond et al., 2015). Οι μεταβολές στο κόστος περιλαμβάνουν το κόστος απόκτησης και διαχείρισης για το νέο προϊόν σε σύγκριση με εκείνες για τα φάρμακα που μπορεί να αντικαταστήσει η νέα θεραπεία, καθώς και αλλαγές στο κόστος που σχετίζεται με τη θεραπεία της νόσου και με παρενέργειες. Περιλαμβάνονται επίσης οι μεταβολές του κόστους που σχετίζεται με την παραγωγικότητα και άλλων έμμεσων δαπανών. Για την ανάλυση της αξίας των φαρμάκων, οι μεταβολές των αποτελεσμάτων στην υγεία μετριοούνται συχνότερα στις μεταβολές των “Προσαρμοσμένων Ετών Ποιότητας Ζωής (Quality-Adjusted Life Years - QALY)”, οι οποίες υπολογίζονται με βάση το επίπεδο ευημερίας σε εναλλακτικές καταστάσεις υγείας και τη διάρκεια του χρόνου σε κάθε εναλλακτική κατάσταση υγείας, τόσο με ύπαρξη όσο και χωρίς την ύπαρξη του νέου φαρμάκου (Banik & Stevens, 2015). Ο λόγος των αλλαγών στο κόστος που διαιρούνται με τις αλλαγές στα QALYs υπολογίζεται για τον υπολογισμό του κόστους ανά QALY για το νέο φάρμακο. Πολλές χώρες ενσωματώνουν τώρα έναν έλεγχο των φαρμακοοικονομικών στοιχείων ως μέρος της αξιολόγησής τους για το εάν θα προτείνουν την επιστροφή ή τη χρήση ενός νέου προϊόντος στην τιμή που ζητά ο κατασκευαστής. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, για παράδειγμα, η NICE χρησιμοποιεί ένα κατώτατο όριο των 30,000 £ ανά QALY για να καθορίσει το ανώτατο όριο της προθυμίας να πληρώσει για τις θεραπευτικές προόδους. Με τη διεξαγωγή των σχετικών αναλύσεων, οι κατασκευαστές μπορούν να χρησιμοποιήσουν τέτοιες μετρήσεις για να υπολογίσουν μια τιμή στην οποία μια νέα θεραπεία εμπίπτει στο αποδεκτό εύρος τιμών. Μια σημαντική πρόκληση στην επίδειξη και καταγραφή της αξίας για τις χρόνιες θεραπείες είναι το γεγονός ότι η διαφορετική αξία ενός νέου προϊόντος συχνά βασίζεται στην προβλεπόμενη επίδρασή του στα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της υγείας. Στοιχεία κλινικών δοκιμών που υποβάλλονται για την καταχώριση προϊόντος, ωστόσο, θα μπορούσαν να παρέχουν μόνο στοιχεία σχετικά με τις επιδράσεις στα υποκατάστατα τελικά σημεία από βραχυπρόθεσμες μελέτες. Οι πελάτες συνήθως επιδιώκουν να καθυστερήσουν την επιστροφή ή να αρνηθούν την τιμολόγηση των ασφαλιστρών μέχρι να ολοκληρωθούν τα αποτελέσματα των μελετών για τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα (Aitken, 2016).

Οι κατασκευαστές χρησιμοποιούν συχνά οικονομικά μοντέλα, τα οποία συνήθως λαμβάνονται με σκεπτικισμό από τους πελάτες, καθώς προσπαθούν να αποδείξουν τη σχέση μεταξύ των υποκατάστατων αποτελεσμάτων που εμφανίζονται στις κλινικές

δοκιμές και των προβλεπόμενων μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων από το φάρμακο (Banik & Stevens, 2015). Επειδή στις περισσότερες χώρες δεν είναι δυνατή η αύξηση των τιμών από τη στιγμή που τίθενται, οι φαρμακευτικές εταιρείες διαχειρίζονται το συμβιβασμό μεταξύ μιας νωρίτερης εκκίνησης σε χαμηλότερη τιμή έναντι μιας μεταγενέστερης εκκίνησης σε υψηλότερη τιμή, αφού έχουν καταστεί διαθέσιμα τα αποτελέσματα των μελετών των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων. Στην πράξη, οι περισσότερες εταιρείες έχουν επιλέξει ιστορικά την προηγούμενη επιλογή. Ωστόσο, εξετάζονται ολοένα και περισσότερο οι καινοτόμες στρατηγικές, όπως οι προσεγγίσεις επιμερισμού των κινδύνων, για να ξεπεραστεί αυτό το εμπόδιο (Al-Saffar et al., 2015).

Μια στρατηγική επιμερισμού του κινδύνου μπορεί να εφαρμοστεί εάν υπάρχουν ενδείξεις ότι ένα νέο προϊόν έχει σημαντική αξία, αν και μπορεί να απαιτήσει μακροπρόθεσμες ή ρεαλιστικές μελέτες για να το επιβεβαιώσει σθεναρά. Υπό αυτές τις συνθήκες, η αρχή τιμολόγησης μπορεί να επιτρέψει την έναρξη το προϊόντος σε προνομιακή τιμή, με την προϋπόθεση ότι αυτές οι φυσιολογικές μελέτες εκτελούνται. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η τιμή του φαρμάκου μπορεί να τροποποιηθεί μετά τη γνωστοποίηση των αποτελεσμάτων. Με αυτόν τον τρόπο, ο κατασκευαστής έχει αναλάβει μέρος του κινδύνου ότι το προϊόν δεν θα λειτουργήσει στον πραγματικό κόσμο όπως προβλέπεται σύμφωνα με τα δεδομένα κλινικών δοκιμών. Παραδείγματα εφαρμογής στρατηγικών επιμερισμού κινδύνου περιλαμβάνουν θεραπείες για την σκλήρυνση κατά πλάκας στο Ηνωμένο Βασίλειο και τη νόσο Alzheimer στην Ιταλία. Και στις δύο χώρες, οι αρχές πληρώνουν για φαρμακευτικές αγωγές μόνο εάν έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν, όπως αποδεικνύεται από τροποποιημένες μορφές φυσικών κλινικών μελετών (Aitken, 2016).

#### **2.4.5. Επικοινωνιακή Αξία**

Τα παραδοσιακά κανάλια επικοινωνίας για μάρκετινγκ φαρμάκων, όπως το δυναμικό στις πωλήσεις, η διαφημιστική καμπάνια σε εφημερίδες και οι επιστημονικές δημοσιεύσεις, έχουν όλα σημαντικό ρόλο στην επικοινωνιακή αξία ενός νέου προϊόντος με τους πελάτες του. Ωστόσο, αυτά τα παραδοσιακά κανάλια τείνουν να επικεντρώνονται είτε σε μηνύματα προϊόντων κορυφαίας γραμμής, ή σε συγκεκριμένες πτυχές του προφίλ του προϊόντος ή της ασθένειας (Aitken, 2016). Όλο και περισσότερο το μέσο που χρησιμοποιείται για την επικοινωνία μιας πληρέστερης εικόνας της διαφορικής αξίας ενός προϊόντος είναι ένας «φάκελος αξίας», ο οποίος απευθύνεται ειδικά στον πελάτη και επικεντρώνεται στην κλινική και οικονομική διαφοροποίηση του προϊόντος στο πλαίσιο του σύγχρονου περιβάλλοντος

θεραπείας. Είναι επίσης σύνηθες να βλέπουμε την καθιέρωση μιας πιο περιεκτικής στρατηγικής επικοινωνιακής αξίας που επικεντρώνεται στον πελάτη. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τα προϊόντα που αναμένεται να έχουν μεγάλη επίδραση στον προϋπολογισμό των φαρμάκων, ή / και εάν η βαρύτητα της νόσου την παρούσα περίοδο δεν είναι επαρκώς κατανοητό και πρέπει να επισημανθεί (Rautio et al., 2008).



## Κεφάλαιο 3

### Υφιστάμενη Κατάσταση στο Κόστος Φαρμάκου

#### Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

##### 3.1. Συστατικά Δαπανών Υγείας

Οι δαπάνες υγείας αναφέρονται σε όλους τους τύπους δαπάνης που γίνονται με πρωταρχικό στόχο αυτόν της βελτίωσης ή της πρόληψης χειροτέρευσης της υγείας ενός ανθρώπου ή κάποιου πληθυσμού, ένας ορισμός που επιτρέπει τη μέτρηση των οικονομικών δραστηριοτήτων σε συνάρτηση με τον πρωταρχικό στόχο, αλλά και τα παραγόμενα εκ του συστήματος υγείας αποτελέσματα, με τις δραστηριότητες να αναφέρονται στην εξυπηρέτηση του πρωταρχικού στόχου του συστήματος υγείας αλλά αφορούν και αναληφθείσες δραστηριότητες που σκοπός τους είναι η βελτίωση και η διατήρηση ενός επιπέδου υγείας (Rautio et al., 2008).

Κατά τη διεθνή βιβλιογραφία, το σύνολο των δαπανών υγείας κατηγοριοποιείται σε τρεις βασικές κατηγορίες δαπανών: 1) τις ιατρικές που αφορούν αμοιβές γιατρών, έξοδα μεταφοράς ασθενών, έξοδα διαφόρων θεραπειών, 2) τις νοσοκομειακές που άπτονται εξόδων νοσηλείας, δαπανών επεμβάσεων/φαρμάκων/παρακλινικών εξετάσεων κτλ και 3) τις φαρμακευτικές που άπτονται φαρμακευτικών, οπτικών και ορθοπεδικών δαπανών. Αν σε αυτές γίνει πρόσθεση των λειτουργικών δαπανών, των δαπανών σχολικής ιατρικής, υγειονομικών υπηρεσιών στρατού, ιατρικής της εργασίας, κατάρτισης, πρόληψης και έρευνας, τότε ορίζονται ως Συνολικές Δαπάνες υγείας (Total Health Expenditures), ενώ σημειώνεται πως οι δαπάνες υγείας διαχωρίζονται σε δημόσιες και ιδιωτικές (Bate et al., 2006).

Πλήθος μελετών παρουσιάζουν τις δαπάνες υγείας ενιαία ως σύνολο συγκρίνοντάς τις με το εισόδημα (Hopkins et al., 2002), ωστόσο η αντιμετώπιση των δαπανών υγείας ως ενιαίες είναι αμφιλεγόμενη. Στην υγεία εμφανίζονται πλήθος ιδιαιτεροτήτων σχετιζόμενων με την οικονομική διαχείριση της χρηματοδότησης του, με την ελλιπή χρηματοδότηση να επηρεάζει πολλές πτυχές στη δημόσια οικονομική ζωή ενός κράτους, ενώ μακροπρόθεσμα δύναται να οδηγήσει στα αντίθετα αποτελέσματα, γι' αυτό και οι αναλυτικές προσεγγίσεις των δαπανών μέσω διαχωρισμού των επιμέρους στοιχείων τους χαρακτηρίζεται περισσότερο αξιόπιστη στη μέτρηση της ωφέλειας μιας μεταβολής στη χρηματοδοτική μίξη.

Σε άλλες μελέτες οι δαπάνες υγείας έχουν διαχωριστεί σύμφωνα με τους παρόχους των υπηρεσιών υγείας και όχι σύμφωνα με τις πηγές χρηματοδότησης όπως συνέβαινε σε παλαιότερες αναλύσεις (Sharma et al., 2011), βασιζόμενες στην άποψη ότι το σύνολο των υποκατηγοριών αυτών των δαπανών έχουν διαφορετική συμπεριφορά από τις ενιαίες δαπάνες υγείας, πχ οι δαπάνες οδοντιατρικής είθισται να είναι OOP δαπάνες υγείας (απευθείας από τον ασθενή ή μέσα από ιδιωτικούς ασφαλιστικούς φορείς) και γι' αυτό παρατηρείται διαφορετική συμπεριφορά από τις άλλες δαπάνες υγείας που χρηματοδοτούνται μέσω του κράτους (Bate et al., 2006).

Επιπλέον, οι χώρες κατευθύνουν με πλήθος κινήτρων τις χρηματοδοτήσεις στις δαπάνες υγείας, γεγονός που δύναται να επηρεάσει τη σχέση δαπάνης-εισοδήματος, πχ το ποσοστό για την κάλυψη στα συνταγογραφούμενα φάρμακα δύναται να μεταβληθεί ανάλογα με τις εφαρμοζόμενες πολιτικές υγείας της εκάστοτε κυβέρνησης, με ταυτόχρονη επιρροή όμως και στο ποσοστό των OOP δαπανών σε αντιπαράθεση με τις δημόσιες. Σύμφωνα με μελέτη για το σύστημα υγείας της Αυστραλίας και συγκεκριμένα τους συσχετισμούς μεταξύ εισοδημάτων και δαπάνης ανά πάροχο υπηρεσιών υγείας (νοσοκομειακές, ιατρικές, φαρμακευτικές και οδοντιατρικές δαπάνες) κατέστη σαφές πως υπάρχει θέμα διαχωρισμού των δαπανών υγείας στα επιμέρους στοιχεία των παρόχων (Sharma et al., 2011). Στην εν λόγω μελέτη χρησιμοποιήθηκαν ετήσια δεδομένα από το AIHW (Australian Institute of Health and Welfare) από ενιαίες και κατά πάροχο δαπάνες υγείας για την περίοδο 1971-2004 και βασικές στατιστικές αναλύσεις, αποδεικνύοντας ότι μακροπρόθεσμα οι ενιαίες δαπάνες υγείας έχουν διαφορετική συμπεριφορά από τις αντίστοιχες κατά πάροχο και μάλιστα, αυτό λαμβάνει χώρα όταν υπάρχει διακοπές (structural break) στις ενιαίες χρονολογικές σειρές των δεδομένων. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι μία τέτοια διακοπή προκαλεί αλλαγές στον τρόπο που συμπεριφέρονται οι δαπάνες, γεγονός που μπορεί να καταστεί εμφανές μόνο αν γίνει αναλυτική έρευνα ανά πάροχο, με τους αναλυτές να συμπεραίνουν ότι όσοι ασκούν πολιτική υγείας οφείλουν λαμβάνουν υπόψη τη διαφορά αυτή στη συμπεριφορά, προκειμένου οι εκάστοτε μεταρρυθμίσεις να είναι πιο αποδοτικές.

Η μελέτη των Magazzino et al. (2012), όπως και άλλες μελέτες που ανέλυσαν τους διάφορους παράγοντες που επηρεάζουν τις δαπάνες υγείας, εστίασε στις δαπάνες υγείας των διάφορων ιταλικών επαρχιών την περίοδο 1980-2006, όταν η χώρα βρισκόταν σε διαδικασία επανακαθορισμού του μοντέλου του συστήματος υγείας της,



χρησιμοποιώντας στοιχεία της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας (ISTAT) για το σύνολο των επαρχιών της ιταλικής επικράτειας και λαμβάνοντας υπόψη τους στοιχεία όπως πχ το ακαθάριστο προϊόν της εκάστοτε επαρχίας, τον δείκτη ανεργίας, τον αριθμό κλινών των επαρχιακών νοσοκομείων, τον αριθμό των παθολόγων ανά κάτοικο, τον βαθμό αστικοποίησης, τον ρυθμό γεννήσεων, τη θνησιμότητα, τις ηλικίες και το ποσοστό του πληθυσμού με μόρφωση λυκειακού επιπέδου. Τα αποτελέσματα της έρευνας καταδεικνύουν μείζονος σημασίας συσχέτιση μεταξύ του εισοδήματος και των δαπανών υγείας. Ο βαθμός αστικοποίησης εμφανιζόταν στατιστικά σημαντικός για τις δαπάνες υγείας, καθώς τα υψηλά επίπεδα μόλυνσης στα αστικά κέντρα προκαλούν επιβάρυνση της υγείας των πολιτών και κατ'επέκταση αύξηση των αναγκών λήψης υπηρεσιών υγείας, ενώ θετική επίδραση είχε ο αριθμός των κλινών των περιφερειακών νοσοκομείων, με τον δείκτη της εκπαίδευσης που χρησιμοποιήθηκε να συσχετίζεται αρνητικά με τις δαπάνες υγείας. Τέλος, κατά την υπό έρευνα περίοδο, ο ρυθμός γεννήσεων, η θνησιμότητα, ο αριθμός των παθολόγων ανά κάτοικο και οι ηλικίες ήταν στατιστικά αδιάφοροι παράγοντες, με το υπόδειγμα να εξηγείται επαρκώς από τους μελετούμενους παράγοντες (98%), γεγονός που καταδεικνύει την αξιοπιστία της έρευνας. Παρόμοια ήταν και τα συμπεράσματα του Wang (2009) που ερεύνησε αντιστοίχως παράγοντες επιρροής των δαπανών υγείας 48 αμερικανικών πολιτειών, μέσα από τη μελέτη της συμπεριφοράς 11 μεταβλητών για μία περίοδο 4 ετών (1999-2003), καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι το εισόδημα, η αστικοποίηση, ο αριθμός των νοσοκομειακών κλινών και η γήρανση του πληθυσμού ασκούν σημαντική επιρροή στις δαπάνες υγείας (Bate et al., 2006).

Στην έρευνα των Giannoni et al. χρησιμοποιήθηκαν ετήσια δεδομένα 16 ετών (1980-1995) από 20 ιταλικές επαρχίες προκειμένου να μελετηθεί η επίδραση του εισοδήματος και της ηλικίας, αλλά και των δομικών στοιχείων του συστήματος υγείας (πχ ο αριθμός κλινών, το πλήθος του προσωπικού σε κάθε νοσοκομείο), παράγοντες που άπτονται της αύξησης της παραγωγικότητας του συστήματος υγείας μέσα από τις γεννηθείσες οικονομίες κλίμακας (πιο πολλές κλίνες και πιο πολύ προσωπικό => πιο μεγάλο νοσοκομείο => επιμερισμός κόστους). Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε τρία επίπεδα, στο πρώτο έγινε ανάλυση των δαπανών εθνικού επιπέδου, στο δεύτερο έγινε πρόσθεση μεταβλητών προκειμένου να εξηγηθεί η διαφορετικότητα ανάμεσα στις ιταλικές επαρχίες, ενώ στο τρίτο έγινε πρόσθεση χρονολογικών δεδομένων. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν τη στατιστική σημασία όλων των μελετούμενων για τον καθορισμό των

δαπανών υγείας παραγόντων, με ορισμένους από αυτούς, όπως το εισόδημα και την ηλικία, να μην επηρεάζονται από τους ασκούντες της πολιτικής υγείας, ενώ άλλοι όπως ο αριθμός κλινών ή προσωπικού των νοσοκομείων να καθορίζονται από την κάθε αρμόδια εκτελεστική εξουσία υπεύθυνη για να χαράξει και να εκτελέσει την πολιτική υγείας, με ταυτόχρονη παρατήρηση διαφοροποιήσεων ανάμεσα στις επαρχίες που εν μέρει οφείλονται στις άνισες εισοδηματικές κατανομές.

Πολλοί ερευνητές επιχειρούν να βγάλουν συμπεράσματα αναφορικά με τις δαπάνες υγείας μέσω σύγκρισης των δεικτών που μετρούν την «καλή υγεία», όπως πχ τα επίπεδα παιδικής θνησιμότητας, το προσδόκιμο ζωής ή το ποσοστό χρονίως πασχόντων ασθενών, με αυτούς των δαπανών υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ (Total Health Expenditures, THE% GDP) ενός κράτους ή την κατά κεφαλήν ετήσια δαπάνη υγείας (THE per capita), με αρκετούς εξ αυτών να έχουν συμπεριλάβει στις μελέτες τους και ποιοτικούς δείκτες υγείας όπως τα κοινωνικοοικονομικά ή τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος, γενετικούς παράγοντες, ατομικές αποφάσεις, το φυσικό περιβάλλον και στοιχεία που άπτονται της διατροφής και του μοντέρνου τρόπου ζωής (lifestyle) (Bate et al., 2006).

Στη μελέτη των Cremieux et al. (1999) ερευνάται η σχέση μεταξύ των δαπανών (health spendings) και των ωφελειών υγείας (outcomes), ωστόσο συμπεριλήφθηκαν επίσης και οι προαναφερθέντες ποιοτικοί δείκτες, ενώ χρησιμοποιήθηκαν ετήσια δεδομένα 15 ετών από 10 επαρχίες του Καναδά για να αποδειχθεί η στατιστική σημασία των δημογραφικών, διατροφικών και lifestyle παραγόντων στην υγεία του πληθυσμού, υποστηρίζοντας πως ένα πλήθος ατομικών αποφάσεων που αφορούν τη διατροφή και τον τρόπο ζωής, αλλά και τα γενετικά χαρακτηριστικά, είναι ανέφικτο να μην είναι σημαντικοί για την υγεία των ανθρώπων, με το φυσικό περιβάλλον να αποτελεί απαραίτητο παράγοντα σε μία τέτοια σχέση. Η μέχρι τότε βιβλιογραφία ανέλυε τη σχέση ανάμεσα στην ανάπτυξη και τα επίπεδα υγείας (Hitiris et al, 1992), καθώς η ανάλυση δεδομένων διαφορετικών κρατών (cross-country analysis) απέτρεπε τη χρήση και άλλων μεταβλητών, κυρίως λόγω της ανομοιογένειας στα δεδομένα, ενώ μάλιστα μέχρι και σήμερα αρκετά κράτη δε συλλέγουν ούτε δίνουν τα στατιστικά δεδομένα κατά τους θεσπισθέντες από τους διεθνείς οργανισμούς κανόνες (Eurostat, WHO, κλπ.) καθιστώντας δύσκολη τη σύγκρισή τους. Οι cross-country συγκρίσεις είναι επίσης δύσκολες, καθώς τα διαφορετικά γενετικά χαρακτηριστικά των πληθυσμών δύναται να ασκήσουν επιρροή στα επίπεδα υγείας τους, πχ σε ένα κράτος όπου τα ποσοστά

ανθρώπων με HIV είναι υψηλά, είναι λογικό η υγεία του συνολικού πληθυσμού να διαφοροποιείται σε σχέση με την αντίστοιχη ενός άλλου κράτους όπου δεν υπάρχει ανάλογο ποσοστό πασχόντων. Επομένως, έχουν τεθεί αμφισβητήσεις αναφορικά με την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων μέσω συσχέτισης οικονομικών δεδομένων και επιπέδων υγείας, ωστόσο οι Cremieux et al. (1999) υπερπήδησαν το εν λόγω εμπόδιο αφού στα διοικητικά όρια του Καναδά, παρόλο το ιδιαίτερο ομοσπονδιακό σύστημα διακυβέρνησης, οι διαφορές των ποιοτικών και ποσοτικών χαρακτηριστικών ανάμεσα στις επαρχίες είναι μικρές επιτρέποντας αναμεταξύ τους συγκρίσεις. Ως αποτελέσματα (outcomes) μέτρησης υγείας τέθηκαν τα επίπεδα παιδικής θνησιμότητας και το προσδόκιμο ζωής σε κάθε φύλο, λαμβάνοντας υπόψη τους παράγοντες μέτρησης της πρόσβασης στις παροχές υγείας, τον αριθμό των παθολόγων ανά κάτοικο και το επίπεδο του ατομικού εισοδήματος (GDP per capita), ενώ ως κοινωνικοί και δημογραφικοί παράγοντες ορίστηκε το επίπεδο εκπαίδευσης, η γεωγραφική κατανομή του πληθυσμού, το επίπεδο φτώχειας και η ανεργία, με τα επίπεδα κατανάλωσης κρέατος και λιπαρών, το κάπνισμα και την κατανάλωση αλκοόλ να αποτελούν παράγοντες επιρροής στον τρόπο ζωής, γι' αυτό και συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα. Επιπροσθέτως, με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων απεδείχθη ότι υφίσταται μία δυνατή συσχέτιση ανάμεσα στο ύψος των δαπανών υγείας και το επίπεδο υγείας του πληθυσμού, αναδεικνύοντας παράλληλα παράγοντες lifestyle και διατροφής ως στατιστικά σημαντικούς στη μέτρηση των επιπέδων υγείας. Και η μελέτη των Di Matteo et al. (1998) ασχολήθηκε με τις δαπάνες υγείας του Καναδά, ωστόσο από διαφορετική σκοπιά, χρησιμοποιώντας χρονοσειρές δεδομένων (1965-1991) από τις δέκα καναδικές επαρχίες και μέσα από την ανάλυσή τους συμπαίραναν ότι το κατά κεφαλήν επαρχιακό εισόδημα, το ποσοστό του πληθυσμού άνω των 65 ετών και οι κρατικές κεντρικές ενισχύσεις του συστήματος υγείας δύνανται να εξηγήσουν σε ποσοστό 92% την αύξηση των δημοσίων επαρχιακών δαπανών υγείας (Bate et al., 2006).

Στην έρευνα των Anell et al. (2000) δόθηκε μία διαφορετική διάσταση του θέματος μέσω υποδείξεων ενός απλού πλαισίου σύγκρισης των δεδομένων που αφορούν τις δαπάνες υγείας, θέτοντας υπό ανάλυση τα πραγματικά στοιχεία του συστήματος παροχής υγείας, όπως οι ανθρώπινοι πόροι, τα φάρμακα και ο ιατροτεχνολογικός εξοπλισμός και διαχωρίζοντάς τα από τα οικονομικά μεγέθη όπως τις δαπάνες, με τις προηγούμενες μελέτες να θεωρούν τις δαπάνες υγείας ενιαίες, δηλαδή συγκεντρωτικά σαν έναν αριθμό. Η ανάλυση των πραγματικών στοιχείων πραγματοποιείται μέσα σε

αυτά που τιμολογιακά καθορίζονται από την εσωτερική αγορά και την παγκόσμια αγορά. Στην εν λόγω έρευνα χρησιμοποιήθηκαν κράτη με αξιόπιστα στατιστικά στοιχεία όπως η Δανία, η Γαλλία, η Γερμανία, η Σουηδία και το Ηνωμένο Βασίλειο, αναλύοντας πρακτικά τις δαπάνες υγείας στα συστατικά τους μέσω διαγραμμάτων τύπου ιστού αράχνης, συμπεριλαμβάνοντας τους πραγματικούς πόρους των συστημάτων υγείας που μελέτησαν μεταφρασμένους σε χρηματικές μονάδες μέσα από τις εγχώριες ή διεθνείς τιμές, με στόχο να κατανοηθούν καλύτερα οι διαφορές μεταξύ των κρατών αναφορικά με τα επίπεδα των δαπανών υγείας, επιχείρησαν δηλαδή να εξηγήσουν ποιοτικά ότι όταν ένα κράτος δαπανά υψηλά ποσά στην υγεία σε σύγκριση με κάποιο άλλος, αυτό δε συνεπάγεται απαραίτητα ότι κατέχει και πιο καλό επίπεδο παροχής υγείας (Bate et al., 2006). Επομένως, συμπαίραναν ότι η σύγκριση των μετρήσεων των πραγματικών πόρων του συστήματος υγείας και των δαπανών είναι πιο αποτελεσματική από τη μελέτη μόνο των δαπανών σε απολύτως οικονομικούς όρους.

Οι προαναφερθείσες μελέτες καταδεικνύουν την πολυπλοκότητα των δαπανών υγείας, ωστόσο, στην κατεύθυνση διευκόλυνσης των μετρήσεων, συνήθως λαμβάνονται υπόψη ως ενιαίες (ενοποιημένες) εκφρασμένες σε ποσοστό του ΑΕΠ ή ως κατά κεφαλή ετήσιες δαπάνες υγείας, με αποτέλεσμα να δύνανται να συγκριθούν ευκολότερα με άλλους οικονομικούς δείκτες. Κατά τη μελέτη του Minh (2012) για την επίδραση των κρατικών δαπανών σε σχέση με την ανάπτυξη των αναπτυσσόμενων χωρών, ο οποίος βασίστηκε σε δεδομένα της Παγκόσμιας Τράπεζας, χρησιμοποίησε δύο υποδείγματα 28 αναπτυσσόμενων οικονομιών, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι η ανάπτυξη του κατά κεφαλή ΑΕΠ εξαρτάται, από τις κατά κεφαλή δαπάνες υγείας και από τις δαπάνες για την παιδεία, με τις κυβερνήσεις των αναπτυσσόμενων κρατών να συνεχίζουν να αυξάνουν τις κατά κεφαλή δαπάνες για υγεία και εκπαίδευση, με σκοπό την ταχύτερη ανάπτυξη.

Επιπλέον και η αύξηση στις δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ ασκεί επιρροή στην ανάπτυξη μιας χώρας, με τον Rengin (2012) να καταλήγει περίπου στα ίδια συμπεράσματα ερευνώντας την τουρκική οικονομία και παρατηρώντας ότι μακροπρόθεσμα υπάρχει αμοιβαία σχέση ανάμεσα στο επίπεδο υγείας του γενικού πληθυσμού και τις επενδύσεις στην υγεία και την παιδεία, ωστόσο βραχυπρόθεσμα δεν μπόρεσε να υποστηρίξει αυτή τη θέση.

Ένας άλλος τύπος διαχωρισμού στις δαπάνες υγείας, είναι οι δημόσιες και ιδιωτικές, με τις ιδιωτικές να αφορούν τις «out of pocket» πληρωμές για την αγορά υπηρεσιών υγείας, δηλαδή με άμεση χρέωση της υπηρεσίας στον κάθε χρήστη-ασθενή. Ο διαχωρισμός αυτός απασχόλησε τους ερευνητές και τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής υγείας λόγω του οικονομικού βάρους που επιφέρει η αύξηση στις ΟΟΡ πληρωμές ενός νοικοκυριού. Στη μελέτη των Esteve et al. (2004) ερευνάται η σχέση ανάμεσα στη δημόσια και την ιδιωτική κατανάλωση, αναλύοντας δεδομένα 41 ετών από την Ισπανία (1960-2001). Ένα εκ των συμπερασμάτων ήταν η ύπαρξη μακροχρόνιας σχέσης ανάμεσα στις ιδιωτικές και δημόσιες καταναλώσεις και ότι η μείωση στη δημόσια κατανάλωση οδηγεί σε αύξηση της ιδιωτικής, ωστόσο ο τομέας της υγείας έχει και πάλι ορισμένες ιδιαιτερότητες, με τους ασθενείς-καταναλωτές των υπηρεσιών υγείας να έχουν όρια αναφορικά με την ικανοποίηση των αναγκών τους, άρρηκτα συνδεδεμένη με την ικανότητά τους να αγοράζουν αυτές τις υπηρεσίες. Επομένως, φυσικό επακόλουθο της υιοθέτησης πολιτικής αναδιανομής της «πίτας» των ποσοστών ανάμεσα σε δημόσιες και ιδιωτικές δαπάνες υγείας υπέρ του κράτους, επιβαρύνοντας τα νοικοκυριά, ήταν να υποβαθμιστούν τα γενικά επίπεδα υγείας του πληθυσμού λόγω της διατάραξης της καθολικής πρόσβασης, με τους οικονομικά ασθενέστερους να προτιμούν, καθώς δεν έχουν άλλη επιλογή, την υποβάθμιση της υγείας τους με άμεσο αντίκτυπο στα γενικά επίπεδα υγείας. Έτσι είναι σαφής η ανάγκη οικονομικά ισορροπημένης εφαρμογής πολιτικής υγείας, ιδιαιτέρως σε περιόδους δημοσιονομικής κρίσης, ενώ για όλους τους προαναφερθέντες λόγους, η διεθνής βιβλιογραφία, είθισται να μελετά τις δαπάνες υγείας συμπεριλαμβάνοντας ξεχωριστές μεταβλητές ιδιωτικών δαπανών (Bate et al., 2006).

Χαρακτηριστικό παράδειγμα πτώσης του επιπέδου υγείας λόγω δημοσιονομικής ύφεσης είναι το Μεξικό, το οποίο έζησε μία πρωτοφανή οικονομική ύφεση τη δεκαετία του 1980 που είχε ως αποτέλεσμα να μειωθούν οι μισθοί κατά 50%, με τους Parker et al. (1997) να μελετούν ακριβώς αυτή την επίδραση της μείωσης του εισοδήματος στη ζήτηση υπηρεσιών υγείας, συγκρίνοντας την ευαισθησία των διάφορων εισοδηματικών ομάδων στις εν λόγω αλλαγές και χρησιμοποιώντας στοιχεία της εθνικής έρευνας του Μεξικό του 1989 που περιέχει δημογραφικά και οικονομικά στοιχεία για τα νοικοκυριά. Μέσω της ανάλυσης των στοιχείων, αναδύθηκε μία δυνατή σχέση ανάμεσα στο εισόδημα που προέρχεται από δηλωμένη εργασία και στη ζήτηση υπηρεσιών υγείας. Οι αστοί εμφάνιζαν πιο μεγάλη ζήτηση υπηρεσιών υγείας, ενώ οι οικογένειες με

παιδιά είχαν μεγαλύτερες ανάγκες για χρήση των εν λόγω υπηρεσιών, ωστόσο, αν και η σχέση εισοδήματος-ζήτησης είναι πολύ δυνατή σχεδόν στο σύνολο των εισοδηματικών κατηγοριών, αυτό δε συμβαίνει στις χαμηλότερες εισοδηματικές κατηγορίες (Bate et al., 2006). Οι πιο φτωχοί είναι επιφυλακτικοί στο να δαπανήσουν χρήματα για την υγεία τους, ενώ η εισοδηματική αλλαγή ασκεί επιρροή σε πολύ πιο μεγάλο βαθμό στη στάση τους αυτή σε σύγκριση με τις υψηλότερες εισοδηματικές ομάδες, καταδεικνύεται δηλαδή μεγάλη ευαισθησία για τη συγκεκριμένη ομάδα αναφορικά με τις αλλαγές του εισοδήματος.

### **3.2. Παράγοντες Μέτρησης Αποδοτικότητας**

Ένας από τους πιο βασικούς δείκτες αποτίμησης ενός συστήματος και δη ενός συστήματος παροχής υγείας, είναι η αποδοτικότητά του η οποία μετράται με διάφορους τρόπους.

Η έρευνα των Kerssens et al. (2004) ερεύνησε την ποιότητα των συστημάτων υγείας σε 12 κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, συλλέγοντας ερωτηματολόγια από 5133 ασθενείς, με στόχο να συγκρίνουν αν τα μελετώμενα συστήματα πληρούσαν τα θεωρητικά επίπεδα ποιότητας του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και να εντοπίσουν ομοιότητες και διαφορές ανάμεσα σε αυτά τα συστήματα. Η αποδοτικότητα των συστημάτων άπτεται τόσο ποιοτικών θεμάτων (εχεμύθεια, διακριτικότητα και διαφύλαξη αξιοπρέπειας ασθενούς), όσο και ζητημάτων ποιότητας στην παροχή υπηρεσιών, δικαιώματος στην επιλογή ιατρού, πρόσβασης στην κοινωνική ασφάλιση κ.ο.κ.. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι σε ορισμένους τομείς υπάρχει μικρή διαφορά ανάμεσα στις απαντήσεις των ασθενών από διαφορετικές χώρες, ενώ σε άλλους οι διαφορές ήταν μεγαλύτερες, ενώ μικρές διαφορές υπήρχαν σε ερωτήματα που άπτονταν των σχέσεων ιατρών-ασθενών, ενώ σε ερωτήματα για τη συνταγογράφηση φαρμάκων και την κάλυψη του κόστους τους μέσω ασφαλιστικών φορέων προέκυψαν μεγάλες διαφορές, ωστόσο εκτιμάται πως οι αποδόσεις των συστημάτων υγείας αποτιμώνται πιο πολύ σε πραγματικούς όρους ποιότητας των υπηρεσιών υγείας παρά σε δείκτες και αξίες διεθνών οργανισμών (Bate et al., 2006).

Οι Kruse et al. (2011) έδωσαν μία διαφορετική προσέγγιση στο θέμα, μελετώντας το αποκεντρωμένο σύστημα υγείας της Ινδονησίας κατά τα έτη 2001-2004, αμέσως μετά την εφαρμογή της αποκέντρωσης αναφορικά με τη χρηματοδότηση, και ειδικότερα παρακολουθώντας το οριακό αποτέλεσμα των συμπεριφορικών αντιδράσεων των

διαφορετικών εισοδηματικών κατηγοριών στις χρηματοδοτικές μεταβολές στο σύστημα υγείας μέσω της μεθόδου της benefit-incidence ανάλυσης, με την οποία υπολογίζεται η κατανομή των δημόσιων δαπανών στις διαφορετικές δημογραφικές ομάδες. Οι ερευνητές άντλησαν δεδομένα από 207 επαρχίες και χρησιμοποίησαν τα εθνικά ερωτηματολόγια νοικοκυριών, Susenas και τα στατιστικά δαπανών του υπουργείου οικονομικών, μελετώντας ταυτόχρονα τις επιδράσεις των μεταβολών στις δημόσιες δαπάνες πάνω στις ιδιωτικές και επιχείρησαν να μετατρέψουν τους μέσους δείκτες της ανάλυσης των στατιστικών δεδομένων σε οριακούς δείκτες, ώστε να υπολογιστεί η πραγματική μεταβολή για την εκάστοτε ποσοστιαία μεταβολή στις δημόσιες δαπάνες υγείας. Η έρευνα συμπέρανε ότι η αύξηση στις δημόσιες δαπάνες υγείας είχε ως αποτέλεσμα να αυξηθεί η χρησιμότητα του συστήματος υγείας για τις φτωχότερες ομάδες του πληθυσμού, με αύξηση ποσοστού 1% των δαπανών υγείας που χρηματοδοτούνταν από επαρχιακά κονδύλια, να οδηγεί σε αύξηση των επισκέψεων σε εξωτερικό ιατρό κατά 0,016 άτομα τον μήνα. Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι διαφορετικές πηγές χρηματοδότησης επηρεάζουν τη διαχείριση των δαπανών, πχ η διοχέτευση των τοπικών χρηματοδοτήσεων του συστήματος γινόταν για να καλυφθούν καθημερινές χρηματοδοτικές ανάγκες, ενώ οι κεντρικές χρηματοδοτήσεις οδηγούνταν σε επενδύσεις υγείας άμεσα ή έμμεσα.

Η μελέτη των Waters et al. (2003) ερευνά την επίδραση της οικονομικής ύφεσης του 1997-98 στη νοτιοανατολική Ασία και συγκεκριμένα στην Ινδονησία και την Ταϊλάνδη στις δαπάνες υγείας, με τις δύο χώρες να ακολουθούν διαφορετικό τρόπο αντιμετώπισης της ύφεσης αναφορικά με τον τομέα υγείας - η Ινδονησία μείωσε τη χρηματοδότηση, ενώ η Ταϊλάνδη προέβη σε αύξηση της χρηματοδότησης και γενικά ώθησε τις δημόσιες δαπάνες υγείας. Ως αποτέλεσμα στην Ινδονησία παρατηρήθηκε κατακόρυφη μείωση του επιπέδου υγείας λόγω της ελλιπούς πρόσβασης στις υπηρεσίες υγείας, των αλλαγών διατροφικών συνηθειών και της υποχρηματοδότησης του συστήματος υγείας, ενώ στην Ταϊλάνδη αυξήθηκε η χρησιμότητα του συστήματος υγείας κυρίως από τις από τις πιο φτωχές πληθυσμιακές ομάδες που χτυπήθηκαν πιο πολύ από την οικονομική ύφεση, με τα κυβερνητικά προγράμματα κοινωνικής ασφάλισης για να στηριχθούν οι πιο αδύνατοι να κρίνονται ως μείζονος σημασίας. Το εν λόγω παράδειγμα αποτελεί μία καλή εναλλακτική και επικερδής ποιοτικά – καθώς φάνηκε – αντιμετώπιση και μακροπρόθεσμα και οικονομικά, καθώς το αναβαθμισμένο

επίπεδο υγείας έχει μικρότερες μελλοντικές απαιτήσεις ιατροφαρμακευτικής υποστήριξης.

Η έρευνα του Marelli (1993) μελέτησε τους κοινωνικούς παράγοντες επιρροής της ζήτησης υπηρεσιών υγείας και προσπάθησε να βγάλει συμπεράσματα αναφορικά με την ανισότητα πρόσβασης σε υπηρεσίες υγείας από τις ηλικιακές και εισοδηματικές ομάδες του ιταλικού πληθυσμού, με την ισότητα στην πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας να επισημαίνεται ως ένας εκ των σημαντικότερων δεικτών αποδοτικότητας σε ένα σύστημα υγείας. Η έρευνα έγινε μέσα σε 4 εβδομάδες χρησιμοποιώντας ερωτηματολόγια που συλλέχθηκαν από πολίτες που χρησιμοποίησαν υπηρεσίες υγείας σε 9 περιφερειακά νοσοκομεία, με το δείγμα να διασπαρμένο γεωγραφικά ώστε τα αποτελέσματα να αντικατοπτρίζουν την πραγματική κατάσταση του κράτους. Στα εν λόγω ερωτηματολόγια, οι ερωτώμενοι έπρεπε να αναφέρουν γιατί αναγκάστηκαν να χρησιμοποιήσουν τη συγκεκριμένη υπηρεσία υγείας, την υπηρεσία που χρησιμοποίησαν, καθώς και το εκτιμώμενο από τους ίδιους επίπεδο υγείας τους, με αποτέλεσμα να εξαχθούν σημαντικά ποιοτικά ευρήματα αναφορικά με τα επίπεδα υγείας του πληθυσμού ανά εισοδηματική κατηγορία, ανά κατηγορία εκπαίδευσης και ανά τόπο κατοικίας. Μεταξύ των σημαντικότερων αποτελεσμάτων είναι ότι η ζήτηση για υπηρεσίες υγείας είναι εξαρτάται σθεναρά από την ηλικία και πιο λίγο από το φύλο, ενώ αναφορικά με τις δαπάνες υγείας, οφείλονται κυρίως (88,2%) σε θεραπεία και σε πρόληψη και αποκατάσταση (9,1%). Τα αποτελέσματα εξηγούν επαρκώς την υπάρχουσα υγειονομική κατάσταση παρόλο που το δείγμα ήταν αρκετά μικρό, αποδεικνύοντας ότι η πρόσβαση στο σύστημα υγείας ευνοεί τους αδύνατους οικονομικά συγκριτικά με τους εύρωστους. Αν και μία ενδεχόμενη γενίκευση χαρακτηρίζεται ως παρακινδυνευμένη, φαίνεται ότι το ιταλικό σύστημα υγείας επιτυγχάνει έναν εκ των βασικότερων στόχων κάθε συστήματος, την καθολική δηλαδή πρόσβαση με ιδιαίτερη φροντίδα για τους πιο ασθενείς και ηλικιωμένους (Bate et al., 2006).

Η αποτίμηση των δημοσίων επενδύσεων στην υγεία αποτελεί έναν άλλο παράγοντα αξιολόγησης του συστήματος υγείας. Η επένδυση στην υγεία έχει αποδειχτεί αρκετά αβέβαιη, με το ρίσκο ανάληψης μίας επένδυσης να αποτιμάται σε οικονομικούς όρους, ενώ υπάρχουν δύο τύποι επενδύσεων δημοσίων δαπανών (Arrow et al., 1970):



1. Τα οφέλη και το κόστος προέρχονται από το κράτος και διανέμονται, μέσα από τη γενική φορολογία, σε όλους τους πολίτες, με τον διαχωρισμό του κόστους σε τόσο μικρό μερίδιο να μηδενίζει σχεδόν το κόστος για τον καθένα, μεγιστοποιώντας τη χρησιμότητα, καθώς επωφελείται ολόκληρο το κοινωνικό σύνολο και η επένδυση θεωρείται βέβαιη.
2. Ένα σημαντικό ποσοστό της επένδυσης βαραίνει άμεσα κάποιους, με την επένδυση να παρουσιάζει σημαντική αβεβαιότητα.

Η έρευνα των Ben-zion et al. (1983) αξιοποίησε τα αποτελέσματα της έρευνας των Arrow et al. (1970) υιοθετώντας την έννοια της ισοδύναμης τιμής βεβαιότητας (certainty equivalent value) για να μευτηθούν τα οφέλη από την ανάληψη επενδύσεων με αβεβαιότητα (ρίσκο), θεωρώντας ότι η μέτρηση της ωφέλειας μιας επένδυσης στην υγεία με τη χρήση των αναμενόμενων τιμών (μελλοντικές αξίες) είναι επικίνδυνη και κοινωνικά άδικη, με τη χρήση του εν λόγω δείκτη να αποκαθιστά την αδικία αυτή. Ένας εναλλακτικός τρόπος υπολογισμού είναι η χρήση των αναμενόμενων τιμών διορθωμένων κατά έναν παράγοντα που συνυπολογίζει και το ρίσκο (risk-adjusted discount rate), ωστόσο, ακόμη και με αυτές τις μεθόδους συνυπολογισμού της αβεβαιότητας, οι δαπάνες υγείας έχουν διαφορετική συμπεριφορά από τις υπόλοιπες δημόσιες δαπάνες. Η ωφέλεια μίας επένδυσης υγείας δε δύναται να γενικευτεί σε ολόκληρο τον πληθυσμό, όπως θα γινόταν σε άλλες δημόσιες επενδύσεις, αλλά ούτε και να γίνει κατανομή της σε όλο τον πληθυσμό ώστε η επένδυση μετά την κατανομή να μην είναι αβέβαιη (Arrow et al., 1970), καθώς κοινωνικοί του θετικού αποτελέσματος της επένδυσης υγείας θα είναι μόνο όσοι έχουν ανάγκη να λάβουν την προσφερόμενη υπηρεσία υγείας και όχι όλοι οι πολίτες. Οι μελετητές χρησιμοποίησαν τη μέθοδο Standard Gamble (Torrance et al., 1973), η οποία χρησιμοποιείται για να μετρήσει τη διάθεση των ασθενών να κάνουν χρήση μίας υπηρεσίας υγείας (Gafni, 1994), με τον εν λόγω παράγοντα να είναι πολύ σημαντικός για να υπολογιστεί η αβεβαιότητα στις δημόσιες επενδύσεις υγείας.

Επιπροσθέτως, πλήθος ερευνητών έχουν ασχοληθεί με την επίδραση της γήρανσης στη ζήτηση υπηρεσιών υγείας και με την αποδοτικότητα των συστημάτων υγείας, με την αύξηση του προσδόκιμου ζωής να έχει εισάγει νέα δεδομένα στον τρόπο αντιμετώπισης της διαχείρισης των συστημάτων υγείας από τις κυβερνήσεις. Η ποσοστιαία αύξηση των ατόμων τρίτης ηλικίας είχε ως αποτέλεσμα να αυξηθεί η ζήτηση για παροχές υγείας που συνεπακόλουθα προκάλεσε αύξηση δαπανών για τη χρηματοδότηση των εν λόγω

συστημάτων, με ορισμένους μάλιστα να υποστηρίζουν ότι το κόστος του συστήματος υγείας των τελευταίων δύο ετών ζωής των υπέργηρων εκτοξεύει τις δημόσιες δαπάνες υγείας (Lubitz et al., 1993).

Η έρευνα των Kildemoes et al. (2006) ασχολήθηκε με την επίδραση της γήρανσης στις φαρμακευτικές δαπάνες στην Δανία, αντλώντας δεδομένα συνταγογραφήσεων από τη βάση φαρμακοεπιδημιολογικών δεδομένων του Πανεπιστημίου Odense για την περίοδο 2000-2002 και αναλύοντας αρχικά την επίδραση της γήρανσης στους Δανούς της επαρχίας του Funen στις συνολικές δαπάνες υγείας και μετέπειτα, τη συσχέτιση ανάμεσα στην ηλικία και τη φαρμακευτική δαπάνη όσων επέζησαν έναντι αυτών που απεβίωσαν. Στη μελέτη επιχειρήθηκε η πρόβλεψη των μελλοντικών φαρμακευτικών δαπανών έως το 2030, οπότε τα άτομα με ηλικία άνω των 75 ετών θα έχει αυξηθεί κατά 58%, έναντι πληθυσμιακής αύξησης μόλις 0,8%, με τους ερευνητές να συμπεραίνουν ότι επέρχεται αύξηση στις φαρμακευτικές δαπάνες λόγω της γήρανσης του πληθυσμού, ωστόσο η εν λόγω αύξηση θα είναι πιο μικρή από την αντίστοιχη που συντελέστηκε τις τελευταίες δεκαετίες, η οποία δε φαίνεται να οφείλεται στην κατανάλωση περισσότερων φαρμάκων από τους ηλικιωμένους. Επιπλέον, οι φαρμακευτικές δαπάνες σημειώνουν ελάχιστη αύξηση όσο πλησιάζει κάποιος υπερήλικας στον θάνατο και μάλιστα δίχως να υπάρχει συσχέτιση με το τελευταίο έτος ζωής, ενώ υπογραμμίζεται πως η πολιτεία πρέπει να εστιάσει στην συνταγογράφηση οικονομικότερων σκευασμάτων και όχι στη χρήση φαρμάκων από τους μεγαλύτερους ηλικιακά ανθρώπους αν θέλει να προβεί σε μείωση των φαρμακευτικών δαπανών (Bate et al., 2006).

Στην έρευνα των Schulz et al. (2004) μελετήθηκε η επίδραση της γήρανσης του πληθυσμού στην αποδοτικότητα της νοσοκομειακής περίθαλψης και της μακροχρόνιας περίθαλψης έως το 2020 με προβολή των αποτελεσμάτων έως το 2050, χρησιμοποιώντας δημογραφικά δεδομένα από το γερμανικό ινστιτούτο οικονομικής έρευνας (Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung, DIW) και εφαρμόζοντας δύο πιθανά σενάρια: 1) ότι δεν αναμένεται να αυξηθεί παραπάνω το προσδόκιμο ζωής για την υπό μελέτη περίοδο και 2) ότι το προσδόκιμο ζωής θα αυξανόταν με το πέρασμα του χρόνου. Στην περίπτωση της νοσοκομειακής περίθαλψης εφάρμοσαν δύο μεθόδους ανάλυσης, στην πρώτη μελετήθηκε η χρησιμότητα της νοσοκομειακής περίθαλψης σε σύγκριση με το φύλο, την ηλικία και τη διάγνωση και στη δεύτερη υπήρχε κατηγοριοποίηση των αποτελεσμάτων ανάλογα με την ηλικία και την επιβίωση ή μη

του ασθενούς, καταδεικνύοντας ότι η γήρανση του πληθυσμού παίζει σημαντικό ρόλο στην αύξηση της ζήτησης για νοσοκομειακή περίθαλψη, αν και αυτή οφείλεται περισσότερο σε ουσιαστικές αλλαγές των ασθενειών και της ηλικιακής διασποράς του πληθυσμού. Αναφορικά με τη μακροχρόνια περίθαλψη, επισημαίνεται ότι οι βραχυπρόθεσμες ανάγκες για παροχή τέτοιου είδους φροντίδας θα αυξηθούν δραματικά, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι οι μεταβολές που αναμένεται να συντελεστούν σε επίπεδο ημερών νοσηλείας λόγω γήρανσης και διαφοροποίησης των θεραπευτικών πρωτοκόλλων των ασθενειών θα απαιτήσουν να αναδιοργανωθούν τα νοσηλευτικά ιδρύματα ώστε να ανταπεξέλθουν στον αυξημένο αριθμό περιστατικών.

Η αποδοτικότητα των συστημάτων υγείας δεν είναι αναγκαίο να συνοδεύεται από αύξηση των δαπανών για τη χρηματοδότηση, καθώς μπορεί να επιτευχθεί μέσω της εφαρμογής διαρθρωτικών μεταρρυθμίσεων που θα το κάνουν πιο ευέλικτο και λιγότερο δαπανηρό, με τη μεταρρύθμιση στο σύστημα υγείας της πολιτείας της Μασαχουσέτης είναι ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα μίας επιτυχημένης εφαρμογής τέτοιων μεταρρυθμίσεων. Η έρευνα των Kolstad et al. (2010) μελέτησε την επίδραση της σημαντικότερης μεταρρύθμισης των τελευταίων ετών σε πολιτεία των ΗΠΑ σε διάφορους παράγοντες αποδοτικότητας του συστήματος υγείας, με την εν λόγω μεταρρύθμιση να προβλέπει σχεδόν καθολική πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας, κάτι που ήταν άγνωστο μέχρι τότε στο σύστημα υγείας των ΗΠΑ που βασιζόταν στις ιδιωτικές ασφαλιστικές εισφορές και που η κρατική χρηματοδότηση αφορούσε τα προγράμματα Medicare (για τους άνω των 65) και Medicaid (για τους άπορους). Κατά τον ΟΟΣΑ, οι δημόσιες δαπάνες για την υγεία ως ποσοστό επί του συνολικών δαπανών υγείας ήταν μόλις στο 48%, ενώ το υπόλοιπο 52% προερχόταν από OOP πληρωμές και δαπάνες ιδιωτικών ασφαλιστικών φορέων. Ειδικότερα, προκειμένου να μετρήσουν την αύξηση της αποδοτικότητας λόγω της νέας μεταρρύθμισης ανέλυσαν την επίδρασή της στους ανασφάλιστους πολίτες, στην πρόληψη των ασθενειών, στη νοσοκομειακή περίθαλψη και την ποιοτική σύνθεση των νοσηλευομένων, στη χρησιμότητα των πόρων και τις μέρες νοσηλείας, στην ποιότητα των υπηρεσιών και στα κόστη νοσηλείας (Oehler & Gompf, 2020).

Οι (Kolstad, et al., 2010) ήταν Η πρώτη έρευνα που χρησιμοποίησε νοσοκομειακά δεδομένα για τη μελέτη των αλλαγών που επέφερε η εφαρμογή της μεταρρύθμισης ήταν αυτή των Kolstad et al. (2010), για την οποία χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία από τρεις διαφορετικούς φορείς: 1) Για τη μελέτη των επιπέδων των ανασφάλιστων πολιτών

χρησιμοποίησαν δεδομένα από την επίσημη έρευνα στατιστικών εργασίας των ΗΠΑ (Current Population Survey), 2) για αυτή της νοσοκομειακής κάλυψης μεταξύ των νοσηλευομένων πολιτών, τη χρησιμότητα του συστήματος υγείας και το σύστημα πρόληψης ασθενειών, ανέλυσαν δεδομένα σχετικά με τα εξιτήρια του 20% των νοσοκομείων της επικράτειας που συνέλεξαν από το Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) National Inpatient Sample (NIS) και 3) για στοιχεία πρόσβασης στο σύστημα υγείας και πρόληψης των ασθενειών χρησιμοποίησαν δεδομένα από το Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS).

Η ανάλυση που έλαβε χώρα την περίοδο 2004-2008 εστίασε στη μελέτη του αριθμού εξιτηρίων (hospital discharges) ως μέτρο ελέγχου στην προσβασιμότητα στο σύστημα υγείας, αν και η εν λόγω μεταβλητή δε δίνει πληροφορίες για το σύνολο του πληθυσμού, ωστόσο είναι αρκετά επεξηγηματική για τον νοσηλευόμενο πληθυσμό. Η ομάδα αυτή είναι η πιο ευάλωτη σε αλλαγές από μία μεταρρύθμιση, συνεπώς η επιλογή της εν λόγω μεταβλητής ως κύριου εκφραστή της προσβασιμότητας χαρακτηρίζεται ιδανική, δίνοντας τη δυνατότητα μελέτης ασθενών που εισήχθησαν στο νοσοκομείο ανεξαρτήτως αν ήταν ασφαλισμένοι ή όχι, καθιστώντας εφικτή την εξαγωγή συμπερασμάτων αναφορικά με τα θεραπευτικά πρωτόκολλα αλλά και τα αποτελέσματα στην υγεία που αναμένονται από την εφαρμογή των πρωτοκόλλων.

Στόχος της μεταρρύθμισης ήταν να επεκταθεί η ασφαλιστική κάλυψη και σε άλλες πληθυσμιακές ομάδες που μέχρι τότε δεν τηρούσαν τις προϋποθέσεις για να απολαμβάνουν τα οφέλη των ασφαλιστικών προγραμμάτων που χρηματοδοτούνταν από το κράτος (Medicaid-Medicare), επομένως η μεταρρύθμιση εστίαζε στον ενεργό πληθυσμό, στους εργαζόμενους ηλικίας έως 65 ετών. Η μεταρρύθμιση πέτυχε τον στόχο της, καθώς σύμφωνα με την έρευνα, η κάλυψη στο σύνολο του πληθυσμού ανήλθε σε 94,5% έναντι 89,5%, ενώ αξίζει να επισημανθεί πως οι πολίτες της Μασαχουσέτης ήδη απολάμβαναν ασφαλιστική κάλυψη σε μεγαλύτερα ποσοστά από τον μέσο όρο των υπόλοιπων πολιτειών (Bate et al., 2006). Αναφορικά με τα ποιοτικά χαρακτηριστικά των αλλαγών μετά την εφαρμογή της μεταρρύθμισης, παρατηρήθηκε ότι το ποσοστό των ανασφάλιστων μειώθηκε κατά 2,31%, ενώ το ποσοστό των ασφαλισμένων μέσω του προγράμματος Medicaid αυξήθηκε κατά 3,89%, γεγονός που οφείλεται στο ότι μετά τη μεταρρύθμιση μειώθηκαν οι ιδιωτικές δαπάνες έναντι των δημοσίων που καλύπτονταν μέσω του προγράμματος Medicaid (Kolstad et al., 2010, ήταν αρκετοί δηλαδή αυτοί που πλέον πληρούσαν τις προϋποθέσεις να ενταχθούν στο

πρόγραμμα Medicaid και προέρχονταν από τους έως τότε ανασφάλιστους ή από τους ασφαλισμένους ιδιωτικών φορέων.

Όπως ήταν φυσικό, μία τέτοια μεταρρύθμιση κατέδειξε την αύξηση του αριθμού των νοσηλευομένων, αλλά και τις ημέρες νοσηλείας ως απόρροια της δυνατότητας που θα έδινε σε περισσότερους ασθενείς να κάνουν χρήση των υπηρεσιών υγείας, ωστόσο, αυτό δεν είναι αναγκαίο, καθώς θα μπορούσαν να ακολουθηθούν άλλες μέθοδοι θεραπείας με πιο μικρό κόστος για το σύστημα, αλλά οικονομικά καλυπτόμενες από αυτό. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι οι ημέρες νοσηλείας για το εξεταζόμενο διάστημα μειώθηκαν κατά 1% και επομένως η μεταρρύθμιση πέτυχε και σε αυτόν τον καθοριστικό για τη συγκράτηση του κόστους τομέα, με τη μείωση των ημερών νοσηλείας να έχει ακόμη ένα θετικό, την πρόκληση δηλαδή αύξησης της αποδοτικότητας του συστήματος, καθώς ο ίδιος αριθμός πόρων θα εξυπηρετεί λιγότερους ασθενείς.

Μετέπειτα, οι Kolstad et al. (2010) καταπιάστηκαν με την πρόσβαση, την ασφάλεια, την ποιότητα του συστήματος υγείας, καθώς και με την πρόληψη των ασθενειών, μιας που ο τομέας της προληπτικής ιατρικής είναι ζωτικής σημασίας για την οικονομική αποδοτικότητα ενός συστήματος υγείας, καθώς είθισται το κόστος της πρόληψης της ασθένειας να είναι υποπολλαπλάσιο από εκείνο της θεραπείας (Cohen et al., 2008). Η καθολικότητα της πρόσβασης σε πρωτοβάθμιες υποδομές παροχής υπηρεσιών υγείας προκάλεσε σημαντική μείωση της εισροής ασθενών στο σύστημα υγείας μέσω του τμήματος επειγόντων περιστατικών, μέσω της μείωσης του κόστους καθώς τα εν λόγω τμήματα είναι πιο δαπανηρά από τα τμήματα πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας. Στατιστικά, μετά τη μεταρρύθμιση σημειώθηκε μείωση των εισαγωγών μέσα από το τμήμα επειγόντων περιστατικών κατά 2,02%, ενώ ένα άλλο ποιοτικό χαρακτηριστικό ήταν ότι οι εισαγωγές μέσα από το τμήμα επειγόντων πριν τη μεταρρύθμιση αφορούσαν κυρίως ασθενείς από πιο φτωχά οικονομικά στρώματα, γεγονός που καταδεικνύει ότι οι οικονομικά ασθενέστεροι δεν μπορούσαν να κάνουν χρήση υπηρεσιών προληπτικής ιατρικής και συνεπώς, όταν έφταναν στο νοσοκομείο, σε προχωρημένο πλέον στάδιο της ασθένειας, το κόστος για την ίαση ήταν πολλαπλάσιο, υπογραμμίζονται έτσι, λοιπόν, τα πολλαπλά οφέλη από την ανάπτυξη της προληπτικής ιατρικής.

Το τελευταίο κομμάτι της έρευνας ανέλυσε την επίδραση της μεταρρύθμισης στο κόστος. Η εκτίμηση μίας τέτοιας ανάλυσης θα χαρακτηριζόταν αρκετά παρακινδυνευμένη, με αρκετές μεταρρυθμίσεις να οδηγούν σε αύξηση κόστους λόγω αυξημένου αριθμού πολιτών στο σύστημα υγείας, και μάλιστα πολιτών που

προηγουμένως δεν είχαν ιατρική περίθαλψη και συνεπώς έχουν αυξημένες ανάγκες και με άλλες να πετυχαίνουν μείωση του κόστους, καθώς οι πολίτες απολάμβαναν υπηρεσίες σε εκπτώσιακές τιμές μέσω διαπραγματεύσεων ανάμεσα στον πάροχο υπηρεσιών υγείας και το κράτος, ως φορέα ασφάλισης. Στην εν λόγω μεταρρύθμιση, τα κόστη έμειναν γενικά σε σταθερό επίπεδο, γεγονός που πολλαπλασιάζει την αποδοτικότητα του συστήματος αλλά και την ωφελιμότητα που απολαμβάνουν πια οι κάτοικοι της Μασαχουσέτης (Oehler & Gompf, 2020).

### 3.3. Ο Πελάτης

Στις περισσότερες περιπτώσεις αγορών από τη βιομηχανία ή τον καταναλωτή, το ίδιο πρόσωπο ή οντότητα ξεκινά τη διαδικασία αγοράς ενός προϊόντος, το χρησιμοποιεί και πληρώνει γι' αυτό. Το κοινό που αποτελεί στόχο (target group) για τον κατασκευαστή είναι σαφές, κατά συνέπεια, για τους σκοπούς της αποτίμησης και της τιμολόγησης ενός προϊόντος. Ωστόσο, στην περίπτωση τα φάρμακων αυτοί οι τρεις ρόλοι διαχωρίζονται κανονικά και πληρώνονται από τον συνταγογράφο, τον ασθενή και τον αγοραστή αντίστοιχα (Banik & Stevens, 2015). Ως ένα βαθμό κάθε ένα από αυτά τα τρία μέρη έχει επιρροή στην απόφαση αγοράς για ένα συγκεκριμένο προϊόν, όπου η τιμή πιθανότατα θα έχει κάποιο ρόλο στην καθοριστική επιλογή. Η μορφή της απόφασης αγοράς και τα κριτήρια δειγματοληψίας που χρησιμοποιούνται για τη λήψη αυτής της απόφασης διαφέρουν για κάθε μέρος. Παράλληλα με την ύπαρξη διαφορετικών αντιλήψεων ως προς την αξία - και ως εκ τούτου με διαφορετικά κριτήρια λήψης αποφάσεων - κάθε ένας από αυτούς τους παράγοντες επηρεάζεται σε κάποιο βαθμό από τις αντιλήψεις και τις ενέργειες των υπολοίπων παραγόντων. Για παράδειγμα, ένας αγοραστής μπορεί να επηρεαστεί έντονα στην απόφαση του να επιστρέψει ένα προϊόν αν τελέσει υπό πίεση από ιατρούς ή / και οργανώσεις ασθενών. Ομοίως, η απόφαση του γιατρού να συνταγογραφήσει κάποιο συγκεκριμένο φάρμακο μπορεί να επηρεαστεί από την κατάσταση καταβολής και επιστροφής του φαρμάκου. Επομένως, η κατανόηση του συμβιβασμού μεταξύ τιμής και αξίας και των επιπτώσεων που αυτός ο συμβιβασμός έχει στην απόφαση αγοράς ενός προϊόντος για καθένα από αυτά τα τρία μέρη, καθώς και οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους, είναι καθοριστικής σημασίας για την εκτίμηση της συνολικής αντίδρασης του συστήματος σε μια συγκεκριμένη στρατηγική τιμολόγησης (Oehler & Gompf, 2020).

Η σημασία της κάθε ομάδας ως κοινού-στόχου για την ανάπτυξη στρατηγικής τιμολόγησης ποικίλλει ανάλογα με τη χώρα και το υπό εξέταση προϊόν. Για

παράδειγμα, οι συνταγογράφοι στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης που υπόκεινται σε κάποιο βαθμό δημοσιονομικής ευθύνης (όπως στη Γερμανία ή στο Ηνωμένο Βασίλειο) είναι κατά κανόνα πιο ευαίσθητοι ως προς τις τιμές από εκείνα που λειτουργούν σε συστήματα στα οποία ο ρόλος του διαχειριστή του προϋπολογισμού για τα φάρμακα ανήκει αλλού (όπως στη Γαλλία, όπου ο διαχειριστής του προϋπολογισμού είναι ευθύνη σε εθνικό επίπεδο και οι συνταγογράφοι είναι γενικά μη ευαίσθητοι στις τιμές) (Banik & Stevens, 2015). Επιπλέον, για προϊόντα στα οποία ένα μεγάλο μέρος της τιμής θα κληθεί να πληρώσει ο ίδιος ο ασθενής - για παράδειγμα, τα προϊόντα «πολυτελείας», όπως τα φάρμακα στυτικής δυσλειτουργίας - αυξάνεται η ευαισθησία των ασθενών στις τιμές και η πλευρά του ασθενούς πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά στη στρατηγική τιμολόγησης. Όπως φαίνεται από αυτά τα δύο παραδείγματα, η σημασία ενός συγκεκριμένου φορέα για την εκτίμηση της αξίας και τις στρατηγικές τιμολόγησης τείνει να είναι ανάλογη με το ρόλο που διαδραματίζουν στην πληρωμή του προϊόντος (Aitken, 2016).

Ως εκ τούτου, ο επίσημος αγοραστής ή χρηματοπιστωτικός αποδέκτης (είτε εθνικός είτε τοπικός, είτε δημόσιος είτε ιδιωτικός τομέας) γίνεται όλο και περισσότερο ο κύριος στόχος της στρατηγικής για την παραγωγή και την τιμολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων. Σε πολλές αγορές σε όλο τον κόσμο, ο αγοραστής είναι μονοπωλικός (μοναδικός) αγοραστής, ο οποίος επιβάλλει αυστηρούς κανονισμούς για τον τρόπο με τον οποίο υπολογίζεται η «θεραπευτική προστιθέμενη αξία» και εν συνεχεία αυτή επιβραβεύεται στην τιμή. Βασικό στοιχείο της εκτίμησης αξίας και του προγραμματισμού των τιμών αποτελεί το να λαμβάνεται υπόψη ο τρόπος με τον οποίο οι αγοραστές θα εκτιμήσουν τις θεραπευτικές προόδους και ποια αποδεικτικά στοιχεία απαιτούνται για να φανούν αυτές οι πρόοδοι. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, τα θέματα αυτά πρέπει να εξεταστούν από τις φαρμακευτικές εταιρείες νωρίς στην ανάπτυξη των προϊόντων και σίγουρα πριν οριστικοποιηθεί ο σχεδιασμός του βασικού προγράμματος σπουδών. Εκτός από την εκτίμηση της χρησιμότητας μιας νέας θεραπείας, το ζήτημα της οικονομικής προσιτότητας είναι όλο και πιο επικεντρωμένο στους πληρωτές που αντιμετωπίζουν τα ταχέως κλιμακούμενα έξοδα της ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης (Banik & Stevens, 2015). Η επικρατούσα «νοοτροπία σιλό» σε πολλά μέρη του κόσμου, όπου οι προϋπολογισμοί για τα φάρμακα θεωρούνται γενικά σταθεροί και ξεχωριστοί από τους υπόλοιπους προϋπολογισμούς για την υγειονομική περίθαλψη, αποτελούν μια συνεχή πρόκληση για τις φαρμακευτικές

εταιρείες, των οποίων τα νέα φάρμακα συχνά προστίθενται σε αυτόν τον προϋπολογισμό για τα φάρμακα (Garrison, 2003). Ακόμη και σε καταστάσεις όπου ισχυρές ενδείξεις δείχνουν ότι ένα φάρμακο θα οδηγήσει σε μειώσεις δαπανών σε άλλα σημεία του συστήματος υγείας - και ως εκ τούτου ικανοποιεί την προϋπόθεση «value for money», δηλαδή τον συσχετισμό κόστους και αξίας - σε πολλές χώρες, ο φραγμός του προϋπολογισμού για τα ναρκωτικά αποτελεί οπισθοδρόμηση στην απορρόφηση των πωλήσεων νέων θεραπειών κατά τη διάρκεια των πρώτων χρόνων μετά την κυκλοφορία των προϊόντων. Λόγω των φόβων των εκρηκτικών αυξήσεων των προϋπολογισμών, οι αγοραστές προσπαθούν συχνά είτε να διαπραγματευτούν την τιμή που ζητά ο κατασκευαστής είτε να επιτρέψουν την τιμή αλλά με αρκετά αυστηρά κριτήρια χρήσης. Οι κατασκευαστές θα πρέπει να προβλέπουν καταστάσεις στις οποίες οι επιπτώσεις του προϋπολογισμού είναι πιθανό να είναι ανησυχητικές και να διασφαλίσουν ότι διάφορες επιλογές είναι διαθέσιμες για χρήση στις διαπραγματεύσεις τιμών (Nosengo, 2016).

### **3.4. Η Προοπτική της Εταιρείας**

Αν και οι αντιλήψεις αξίας της αγοράς αποτελούν την αρχική εστίαση της ανάπτυξης της στρατηγικής για την τιμολόγηση, από την πλευρά της εταιρείας είναι επίσης ζωτικής σημασίας να διασφαλιστεί ότι η τιμή βάσει αξίας, με τις επακόλουθες επιπτώσεις στα έσοδα και το κέρδος, θα οδηγήσει τελικά σε ένα προϊόν που δημιουργεί επαρκή απόδοση επένδυσης (Return On Investment - ROI) σε σχέση με τον κύκλο ανάπτυξης και εμπορίας του. Όταν επικρίνονται οι πολιτικές τιμολόγησης των φαρμακευτικών εταιρειών, ο Τύπος επικεντρώνεται συχνά στο υψηλό ακαθάριστο περιθώριο των φαρμάκων, δηλαδή στη διαφορά μεταξύ της τιμής μονάδας και του κόστους παραγωγής ανά μονάδα προϊόντος. Ωστόσο, για τη φαρμακευτική εταιρεία, απαιτείται υψηλό περιθώριο κέρδους, για να είναι θετική η καθαρή παρούσα αξία / ΚΠΑ (Net Present Value - NPV) του προϊόντος. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι μπορεί να υπάρξουν 10 ή περισσότερα έτη έρευνας και κόστους ανάπτυξης, χωρίς οποιαδήποτε παραγωγή εσόδων, προτού αρχίσουν να παράγονται μικτά κέρδη. Συνεπώς, το ακαθάριστο περιθώριο κέρδους πρέπει να καλύπτει αυτά τα έξοδα έρευνας και ανάπτυξης, καθώς και το συνεχιζόμενο κόστος παραγωγής και εμπορίας (Aitken, 2016).

Σε έναν υπολογισμό της ΚΠΑ, επιλέγεται ένα προεξοφλητικό επιτόκιο που αντιπροσωπεύει το κόστος ευκαιρίας του κεφαλαίου, το οποίο ορίζεται ως η οικονομική απόδοση που θα μπορούσε να επιτευχθεί με την επένδυση κεφαλαίου στην επόμενη



καλύτερη εναλλακτική επένδυση (Nosengo, 2016). Ένα επιτόκιο προεξόφλησης 10-12% επιλέγεται συνήθως στη φαρμακευτική βιομηχανία ως το κανονικό ποσοστό με το οποίο θα εκτιμηθεί το μεγαλύτερο μέρος των προϊόντων ή προγραμμάτων που βρίσκονται σε εξέλιξη· μπορεί να εφαρμοστεί μερικές φορές υψηλότερος συντελεστής για να αντικατοπτρίζει προϊόντα που θεωρούνται ότι θέτουν ιδιαίτερο ρίσκο. Η ΚΠΑ των προεξοφλημένων εσόδων αφαιρουμένων των προεξοφλημένων δαπανών υπολογίζεται στο σύνολο του κύκλου ζωής του προϊόντος ανάπτυξης και εμπορίας. Πολλοί τύποι κόστους πρέπει να ενσωματωθούν στον υπολογισμό της ΚΠΑ, μαζί με το χρονοδιάγραμμα κατά την ανάπτυξη φαρμάκων. Αυτά περιλαμβάνουν τα ακόλουθα: προκλινικό κόστος, κόστος κλινικής εξέλιξης, δοκιμές σταθερότητας και κόστος κλιμακώμενης παραγωγής, κόστος παραγόμενων αγαθών και κόστος εμπορίας. Αυτά πρέπει να συνδυαστούν στον υπολογισμό της ΚΠΑ με εκτιμήσεις της τιμής και του όγκου των μελλοντικών πωλήσεων. Τόσο το κόστος όσο και τα έσοδα στον υπολογισμό της ΚΠΑ προσαρμόζονται με βάση την πιθανότητα να προχωρήσει η φαρμακευτική αγωγή σε κάθε φάση ανάπτυξης. Γενικά, για κάθε 5.000 μόρια που ελέγχονται στο εργαστήριο, μόνο 5 φθάνουν στη Φάση I και μόνο 1 θα διατεθεί στην αγορά (Rawson, 2003). Μια ελάχιστη τιμή προϊόντος μπορεί να υπολογιστεί ως η τιμή για την οποία ο υπολογισμός της ΚΠΑ έχει θετική τιμή ή είναι μεγαλύτερη από μια τιμή-στόχο. Εάν αυτή η τιμή είναι χαμηλότερη από τη μέγιστη εφικτή τιμή από την πλευρά της αγοράς, τότε η επένδυση πρέπει να θεωρείται βιώσιμη (Aitken, 2016).

Η ΚΠΑ υπολογίζεται και ενημερώνεται συνεχώς κατά τη διάρκεια του χρονοδιαγράμματος ανάπτυξης του προϊόντος καθώς διατίθενται νέα κλινικά δεδομένα και δεδομένα αγοράς. Ο υπολογισμός είναι ιδιαίτερα σημαντικός πριν από κρίσιμες αποφάσεις σχετικά με τις επενδυτικές δαπάνες, όπως η έναρξη των δοκιμών της φάσης I, η έναρξη των δοκιμών της φάσης III και οι επενδύσεις στην παραγωγική ικανότητα. Η ανάγκη να ληφθούν αυτές οι επενδυτικές αποφάσεις νωρίς - συχνά πολλά χρόνια πριν από την έναρξη - υπογραμμίζει τη σημασία της ανάπτυξης και δοκιμής των υποθέσεων των τιμών στον υπολογισμό της ΚΠΑ σε ένα παρόμοιο πρώιμο στάδιο ανάπτυξης (Nosengo, 2016).

### **3.5. Παγκόσμια Αλληλεξάρτηση Τιμών**

Παρόλο που η σημασία της εκτίμησης της αξίας των πελατών και της επενδυτικής απόδοσης στην εταιρεία είναι κοινά σε όλους τους κλάδους, το ζήτημα της αλληλεξάρτησης των τιμών μεταξύ των διαφόρων χωρών αποτελεί μια ιδιαίτερα έντονη

πρόκληση για τις φαρμακευτικές εταιρείες. Το φαινόμενο η τιμή σε μια χώρα να επηρεάζει τις τιμές σε άλλες χώρες ορίζεται κυρίως μέσω δύο διαδικασιών: τη διασυνοριακή αναφορά τιμών και το παράλληλο εμπόριο. Οι διασυνοριακές ή γεωγραφικές αναφορές τιμών είναι ένας μηχανισμός ελέγχου των τιμών με τον οποίο η υγειονομική αρχή μιας χώρας αναφέρει τιμές σε μια επιλεγμένη ομάδα άλλων χωρών κατά τον καθορισμό της μέγιστης τιμής που θα πληρώσει για ένα φάρμακο (Cohen et al., 2008). Σε ορισμένες αγορές, όπως της Ολλανδίας, η υγειονομική αρχή κάνει αναφορά στη μέση τιμή, ενώ σε άλλες, όπως στην Ελλάδα, αναφέρεται η χαμηλότερη τιμή. Παρόλο που πολλές χώρες χρησιμοποιούν αναφορά τιμών μόνο κατά την κυκλοφορία, άλλες, όπως η Ισπανία, λειτουργούν επίσης με αναδρομικά συστήματα, με αποτέλεσμα η τιμή κυκλοφορίας να υπόκειται σε συνεχή προσαρμογή προς τα κάτω με βάση τις μεταβολές των τιμών μετά την κυκλοφορία στις αναφερόμενες χώρες. Η γεωγραφική τιμή αναφοράς έχει άμεση επίδραση στις τιμές παγκοσμίως· ξεκίνησε στην Ευρώπη και έχει παγκόσμια εμβέλεια, με γεωγραφικά ποικίλες χώρες όπως η Ιαπωνία, ο Καναδάς, η Βραζιλία, η Κορέα και η Ταϊβάν που όλες λειτουργούν αυτά τα συστήματα (Aitken, 2016).

Το παράλληλο εμπόριο είναι ένας λιγότερο άμεσος τρόπος με τον οποίο οι τιμές μιας χώρας επηρεάζουν τις τιμές σε μια άλλη χώρα. Αυτό συμβαίνει όταν ένας χονδρέμπορος αγοράζει ένα προϊόν από μια χαμηλού κόστους χώρα και το εισάγει σε χώρα με υψηλότερες τιμές, μειώνοντας έτσι την τοπική τιμή στη χώρα εισαγωγής. Αυτή η εξισορροπητική κερδοσκοπία (arbitrage) έχει συμβεί στην Ευρώπη από τη δεκαετία του 1970 και ενθαρρύνεται από το άρθρο 81 της Συνθήκης της Ρώμης για την ελεύθερη κυκλοφορία των εμπορευμάτων. Το εμπόριο φτάνει μερικές φορές σε τόσο υψηλά επίπεδα ώστε η τοπική θυγατρική στη χώρα με υψηλές τιμές αισθάνεται υποχρεωμένη να μειώσει τις τιμές για να ανταγωνιστεί τα εισαγόμενα προϊόντα. Παρόλο που για πρώτη φορά παρατηρείται στην Ευρώπη, το παράλληλο εμπόριο εξαπλώνεται σε πολλά άλλα μέρη του κόσμου και θα εμφανιστεί και στις Ηνωμένες Πολιτείες εάν η νομοθεσία που νομιμοποιεί την εισαγωγή φαρμάκων από τον Καναδά είναι επιτυχής. Σε αντίθεση με την αναφορά των τιμών, στην οποία η εξοικονόμηση κόστους από χαμηλότερες τιμές ωφελεί άμεσα το σύστημα υγείας που πραγματοποιεί την αναφορά (αν και εις βάρος του κατασκευαστή), υπάρχουν στοιχεία ότι ο κύριος δικαιούχος του παράλληλου εμπορίου είναι συχνά ο διαιτητής ή ο μεσάζων, με σχετικά λίγη εξοικονόμηση κόστους που μεταφέρεται τις υγειονομικές αρχές ή τους τελικούς καταναλωτές (Kanavos et al.,

2004, West and Mahon, 2003). Υπό το πρίσμα αυτής της αυξανόμενης αλληλεξάρτησης τιμών, οι κατασκευαστές πρέπει να διατηρήσουν μια παγκόσμια προοπτική όταν σχεδιάζουν στρατηγικές τιμολόγησης και λαμβάνουν αποφάσεις σχετικά με τις τιμές. Αν και είναι απαραίτητο να προσδιοριστεί αρχικά η βέλτιστη τιμή για κάθε χώρα ξεχωριστά, η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι τιμές αυτές αλληλεπιδρούν σε παγκόσμιο επίπεδο αποτελεί σημαντική προϋπόθεση για την ανάπτυξη μιας παγκόσμιας στρατηγικής τιμολόγησης.

Υποθέτοντας ότι κατά τη διάρκεια της αναπτυξιακής διαδικασίας έχουν διεξαχθεί οι κατάλληλες προπαρασκευαστικές εργασίες όσον αφορά την εκτίμηση του δυναμικού των τιμών και την ταυτόχρονη βελτιστοποίηση της ανάπτυξης των προϊόντων ώστε να μεγιστοποιηθεί η τιμολογιακή / εμπορική ευκαιρία, η τελική τιμή κυκλοφορίας για ένα νέο προϊόν γενικά αποφασίζεται μεταξύ της καταχώρισης του φαρμάκου και της τεχνικής έγκρισής του (Nosengo, 2016). Για τις χώρες που δεν έχουν επίσημους ελέγχους τιμών (όπως οι Ηνωμένες Πολιτείες, το Ηνωμένο Βασίλειο και η Γερμανία), ένας κατασκευαστής είναι ελεύθερος να ξεκινήσει στην επιθυμητή τιμή αμέσως μετά την έγκριση της εμπορίας. Πριν από αυτό, η εταιρεία διενεργεί κανονικά δοκιμές «ευαισθησίας τιμής» με τους γιατρούς, τους ασθενείς ή / και τους αγοραστές (ανάλογα με το προϊόν) για να επικυρώσει τις εκτιμήσεις των τιμών προγραμματισμού και να καθορίσει μια τιμή μεγιστοποίησης του κέρδους (Aitken, 2016). Για τις αγορές που ελέγχονται από τις τιμές, όπως η Γαλλία, η Ισπανία και η Ιταλία, εάν ζητηθεί επιστροφή, τότε οι διαπραγματεύσεις τιμών με κυβερνητικές αρχές πρέπει να καθορίσουν μια συμφωνημένη τιμή με την οποία μπορεί να ξεκινήσει το προϊόν. Για τον κατασκευαστή, η φάση προετοιμασίας για αυτές τις χώρες προϋποθέτει την προετοιμασία για τις διαπραγματεύσεις, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης του κατώτατου ορίου τιμών και των πιθανών περιορισμών του όγκου του πληρωτή και της ανάπτυξης θέσεων διαπραγμάτευσης ανοίγματος και αφετηρίας. Μια κρίσιμη συμβολή στον προγραμματισμό αυτό και στις επακόλουθες διαπραγματεύσεις θα είναι η τελική ετικέτα που λαμβάνεται με την έγκριση των ρυθμιστικών αρχών.

Για αμφοτέρωτες τις αγορές «ελεύθερης τιμής» και για τις αγορές «ελεγχόμενης τιμής», οι πιθανές ενέργειες ή οι αντιδράσεις των ανταγωνιστών μπορούν να αποτελέσουν σημαντικό παράγοντα. Με πολλούς κατασκευαστές που επιδιώκουν κοινούς στόχους ασθενειών και συχνά αναπτύσσουν προϊόντα στην ίδια κατηγορία, υπάρχει πολλές φορές στενός αγώνας συχνά μέχρι να φτάσουν στην αγορά. Στα παραδείγματα

περιλαμβάνονται οι «γλιταζόνες», η ροσιγλιταζόνη (Avandia· GlaxoSmithKline) και η πιογλιταζόνη (Actos· Eli Lilly), για τον διαβήτη τύπου II και οι αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης 2 (COX2), η celecoxib (Celebrex· Pfizer) και η rofecoxib (Vioxx· Merck) για αρθρικό πόνο. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η κατανόηση της επίδρασης της στρατηγικής τιμολόγησης ενός ανταγωνιστή στην στρατηγική τιμολόγησης της εταιρείας - και αντίστροφα - είναι κρίσιμη και μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στο επίπεδο εμπορικής επιτυχίας που επιτυγχάνεται (Aitken, 2016).

### **3.6. Παγκόσμια βελτιστοποίηση**

Δεδομένης της αλληλεξάρτησης μεταξύ των τιμών σε όλες τις χώρες, η οριστικοποίηση των τιμών των μεμονωμένων χωρών χωρίς να λαμβάνεται υπόψη το παγκόσμιο αποτέλεσμα είναι ασυμπτωματική. Για να διασφαλιστεί ότι οι τιμές σε ορισμένες χώρες δεν προκαλούν κατά λάθος αρνητικές συνέπειες σε άλλα μέρη του κόσμου, πολλοί παγκόσμιοι κατασκευαστές διεξάγουν παγκόσμιες ασκήσεις βελτιστοποίησης των τιμών, οι οποίες λαμβάνουν υπόψη τις μεμονωμένες βέλτιστες τιμές χώρας, τους μηχανισμούς αναφοράς τιμών και τα πιθανά παράλληλα εμπορικά πρότυπα, προκειμένου να καθορίσουν ένα σύνολο τιμών που είναι βέλτιστες για την εταιρεία σε παγκόσμιο επίπεδο (Nosengo, 2016).

Οι διαφορές στη δομή της χρηματοδότησης της υγειονομικής περίθαλψης μεταξύ των Ηνωμένων Πολιτειών και της Ευρώπης οδηγούν σε διαφορετικά επίπεδα τιμών. Οι Ηνωμένες Πολιτείες είναι μοναδικές στο μοντέλο της υγειονομικής περίθαλψης, όπου οι περισσότεροι ασθενείς καλύπτονται από ιδιωτικά συστήματα ασφάλισης κυρίως από εργοδότες, μερικοί ασθενείς επιλέγονται για κυβερνητικά προγράμματα υγείας και μια ουσιαστική μειοψηφία ασθενών δεν έχει ουσιαστικά καμία κάλυψη. Οι πολυάριθμοι ιδιωτικοί ασφαλιστές προσφέρουν ποικίλα πακέτα παροχών με εναλλακτικά επίπεδα φαρμακευτικής κάλυψης. Οι άνθρωποι επιλέγουν το επίπεδο κάλυψης που επιθυμούν, παρόλο που η επιλογή τους μπορεί να περιορίζεται από την οικονομική προσιτότητα και τα σχέδια που διατίθενται μέσω συγκεκριμένων εργοδοτών. Στην Ευρώπη, τα εθνικά συστήματα υγείας κυριαρχούν και παρέχουν υγειονομική περίθαλψη σε όλους, με τη χρηματοδότηση μέσω ενός συνδυασμού φορολογίας και των εθνικών συστημάτων ασφάλισης. Η υγειονομική περίθαλψη είναι γενικά δωρεάν στο σημείο παράδοσης και βασίζεται στην αρχή της ανάγκης και όχι στην ικανότητα πληρωμής (Aitken, 2016).

Το μοντέλο χρηματοδότησης των ΗΠΑ έχει οδηγήσει σε μια ελεύθερη αγορά για την τιμολόγηση των φαρμάκων, με τις τιμές να υπόκεινται στις δυνάμεις της αγοράς, όπως ο ανταγωνισμός και η εξουσία διαπραγμάτευσης των πελατών. Η έναρξη κυκλοφορίας του προϊόντος είναι δυνατή αμέσως μετά την έγκριση για τα περισσότερα προϊόντα και οι τιμές των φαρμάκων είναι διαπραγματεύσιμες με τους ασφαλιστές για να εξασφαλιστεί η πρόσβαση σε αυτά. Οι φόροι για τα προϊόντα που επιστρέφονται βάσει κυβερνητικών προγραμμάτων υγείας βασίζονται γενικά στην τιμή αγοράς του φαρμάκου, αλλά συχνά υπόκεινται σε υποχρεωτικές εκπτώσεις. Οι ασθενείς χωρίς ασφαλιστική κάλυψη πρέπει κατά κανόνα να καταβάλλουν σχεδόν την πλήρη τιμή καταλόγου για τα φάρμακα.

Στην Ευρώπη, ο ασφαλιστής είναι συχνά ο μοναδικός αγοραστής για κάθε χώρα, γεγονός που δημιουργεί ένα μονοπώλιο / «μονοψώνιο» (“monopsony”). Στη Γαλλία, για παράδειγμα, κάθε νέο προϊόν εξετάζεται από τις εθνικές αρχές, οι οποίες συγκρίνουν το προϊόν με τις υπάρχουσες εναλλακτικές, ταξινομούν το φάρμακο σε κλίμακα που κυμαίνεται από «σημαντική θεραπευτική πρόοδο» έως «καμία θεραπευτική πρόοδο» και προτείνουν μια τιμή βασισμένη σε μεγάλο βαθμό στην αξιολόγηση. Στην περίπτωση αυτή, ο αγοραστής έχει σαφώς τεράστια διαπραγματευτική ισχύ. Οι τιμές των φαρμάκων στην Ευρώπη περιορίζονται περαιτέρω από τις διεθνείς αναφορές τιμών και το παράλληλο εμπόριο μεταξύ των χωρών (Cohen et al., 2008)..

Παρά τις διαφορές, υπάρχουν πολλές ομοιότητες μεταξύ των Ηνωμένων Πολιτειών και της Ευρώπης. Αυτές περιλαμβάνουν τα εξής: οι κατάλογοι φαρμάκων στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι συγκρίσιμοι με τις θετικές λίστες στην Ευρώπη· οι κλιμακωτές συνεισφορές στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι ανάλογες με τα κλιμακωτά επίπεδα επιστροφής δαπανών στην Ευρώπη· οι αγοραστές στις Ηνωμένες Πολιτείες συχνά ζητούν συμπληρωματικές εκπτώσεις ενώ οι ευρωπαϊκές κυβερνήσεις μπορούν να επιβάλλουν υποχρεωτικές περικοπές τιμών· και οι Ηνωμένες Πολιτείες εξετάζουν το ενδεχόμενο νομιμοποίησης της επανεισαγωγής φαρμάκων ενώ η Ευρώπη επιτρέπει το παράλληλο εμπόριο (Aitken, 2016).

Επίσης, παρόλο που η ευελιξία των τιμών είναι σήμερα μεγαλύτερη στις Ηνωμένες Πολιτείες, η πρόσφατη εφαρμογή της Medicare, με τον συνεπαγόμενο αυξημένο ρόλο χρηματοδότησης της κυβέρνησης των ΗΠΑ για τα φάρμακα, μπορεί να καταστήσει το

περιβάλλον στις Ηνωμένες Πολιτείες ακόμη πιο όμοιο με της Ευρώπης (Nosengo, 2016).

### **3.7. Μελλοντικές τάσεις και επιπτώσεις**

Η έλλειψη ισορροπίας μεταξύ της ζήτησης φαρμάκων και της ικανότητάς της για χρηματοδότηση οδήγησε σε οξεία πίεση στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες, λόγω της γήρανσης του πληθυσμού και της τροφοδότησης των δαπανηρών νέων τεχνολογιών. Ανάλογα με τη χώρα, η ανταπόκριση σε αυτή την πίεση ήταν γενικά να επικεντρωθεί σε κάποια μορφή μετατόπισης κόστους, συγκράτησης του κόστους ή προώθησης της αποτελεσματικότητας της υγειονομικής περίθαλψης, οι οποίες ποικίλλουν ως προκλήσεις ή ευκαιρίες για τη φαρμακευτική βιομηχανία (Paul & Truman, 2001).

Στις περισσότερες χώρες που έχουν κρατική ιατροφαρμακευτική κάλυψη, οι κυβερνήσεις αναμένουν όλο και περισσότερο από τους ασθενείς να πληρώνουν μεγαλύτερο μερίδιο της επιβάρυνσης από το κόστος των φαρμάκων. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μέσω των ακόλουθων προσεγγίσεων: «διαγραφή» ή απομάκρυνση από τη αγορά παλαιότερων προϊόντων· εισαγωγή ή αύξηση των συν-πληρωμών των φαρμάκων· και έναρξη κυκλοφορίας ενός αυξανόμενου αριθμού φαρμάκων χωρίς κάλυψη επιστροφής. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, οι προϋπολογισμοί μετατοπίζονται προς δύο κατευθύνσεις. Πρώτον, όπως και αλλού, πολλοί ασθενείς με ασφαλιστική κάλυψη καλούνται να καταβάλλουν υψηλότερες συνδρομές, καθώς οι κλιμακωτοί κατάλογοι φαρμάκων αποτελούν τον κανόνα. Δεύτερον, η οικονομική πίεση που δέχθηκε το κράτος λόγω του μεγαλύτερου πληθυσμιακού ποσοστού που δικαιούται Medicare (δηλαδή τα άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών) έχει μεταφραστεί σε πολιτική πίεση, η οποία έχει οδηγήσει σε μετατόπιση της χρηματοδότησης των ναρκωτικών προς την αντίθετη κατεύθυνση – από τους ασθενείς στην κυβέρνηση (Cohen et al., 2008)..

Για να βελτιστοποιηθεί η στρατηγική από την άποψη της αξίας και των τιμών, οι φαρμακευτικές εταιρείες πρέπει να γνωρίζουν τους μεταβαλλόμενους ρόλους του αγοραστή, του παρόχου και του ασθενούς σε αυτά τα νέα μοντέλα και να κατανοήσουν πώς θα επηρεάσουν τις αποφάσεις αγοράς στο μέλλον. Η συγκράτηση των δαπανών έχει εφαρμοστεί με πολλά διαφορετικά μέτρα, μερικά από τα οποία έχουν εστίαση στο καθαρό κόστος, και άλλα, όπου η έννοια της αύξησης της αποτελεσματικότητας - ή

αξία για την υγειονομική περίθαλψη - φαίνεται να είναι ο πρωταρχικός στόχος. Οι καθαροί μηχανισμοί ελέγχου του κόστους περιλαμβάνουν αναγκαστικές εκπτώσεις, ανώτατα όρια όγκου και αναφορά τιμών.

Τα μέτρα αποτελεσματικότητας περιλαμβάνουν τη δημιουργία υψηλότερων εμποδίων για να αποδειχθεί η προστιθέμενη θεραπευτική αξία - συμπεριλαμβανομένης της απαίτησης για φαρμακοοικονομικά στοιχεία - καθώς και οι όλο και πιο συγκεκριμένες οδηγίες θεραπείας που κατευθύνουν τους γιατρούς προς τις οικονομικά αποδοτικότερες θεραπείες για συγκεκριμένους ασθενείς (Paul & Truman, 2001).

Η μετάβαση σε ορισμένα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης με σκοπό την αποτελεσματικότητα και την αξιοποίηση των χρημάτων αποτελεί τόσο πρόκληση όσο και ευκαιρία για τους κατασκευαστές φαρμάκων. Η πρόκληση είναι να καταδειχθεί η πραγματική προστιθέμενη θεραπευτική αξία, η οποία προσθέτει το κόστος στην ανάπτυξη και αυξάνει τον φραγμό ως προς το ποια προϊόντα επιτυγχάνουν με επιτυχία την αποζημίωση και, κατά συνέπεια, ποια προϊόντα θα πρέπει να αναπτυχθούν. Η ευκαιρία έρχεται με την έννοια ότι αυτή η εστίαση στη συνολική αποτελεσματικότητα της υγειονομικής περίθαλψης σηματοδοτεί μια απομάκρυνση από την άποψη του σιλό σχετικά με τους προϋπολογισμούς της υγειονομικής περίθαλψης προς μια πιο ολοκληρωμένη προοπτική (Cohen et al., 2008)..

Επί του παρόντος, η διαχείριση των προϋπολογισμών για τα ναρκωτικά συνεχίζεται σε μεγάλο βαθμό μεμονωμένα από τα άλλα έξοδα ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης. Εξαιτίας αυτού, η δυνατότητα να υπάρξουν και να παρουσιαστούν οικονομικά οφέλη για την υγεία και εξοικονόμηση κόστους σε άλλα σημεία του συστήματος δεν έγινε αυτόματα δεκτή από τους αγοραστές, διότι δικαιολογούσε πριμοδότηση τιμής για νέα φάρμακα με επώνυμα σήματα. Η όλο και πιο ολιστική προοπτική της διαχείρισης της υγειονομικής περίθαλψης παρέχει ένα πιο δεκτικό περιβάλλον για τις φαρμακευτικές εταιρείες που επιτυγχάνουν στην πραγματική επίδειξη των οικονομικών ωφελειών των προϊόντων τους (Aitken, 2016).

Στις χώρες και τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης, όπου ο έλεγχος του κόστους παραμένει προτεραιότητα, με μικρή αναγνώριση ή προθυμία να πληρώσουν για προστιθέμενη αξία, οι εταιρείες φαρμάκων πρέπει να εξετάσουν το εμπορικό όφελος της εξυπηρέτησης αυτών των πελατών ή της εκτόξευσης σε αυτές τις αγορές. Στη Νέα

Ζηλανδία, για παράδειγμα, η οποία έχει ένα από τα πιο περιοριστικά συστήματα ελέγχου κόστους και τιμολόγησης στον κόσμο, πολλές διεθνείς φαρμακευτικές εταιρείες έχουν μειώσει σταδιακά την επιχειρησιακή υποδομή τους, ανταποκρινόμενες στο όλο και λιγότερο ελκυστικό περιβάλλον για την κυκλοφορία και την εμπορία επώνυμων φαρμάκων (Nosengo, 2016).

Στο επιστημονικό μέτωπο, η εμφάνιση της φαρμακογενετικής επιστήμης και οι δυνατότητες εξατομικευμένης ιατρικής θα μπορούσαν να επηρεάσουν βαθύτερα το καθιερωμένο μοντέλο ανάπτυξης φαρμάκων και εμπορευματοποίησης τους, συμπεριλαμβανομένης της τιμολόγησής τους. Η εξαιρετικά στοχοθετημένη φύση αυτών των θεραπειών μπορεί να προκαλέσει κατασπατάληση μεταξύ των παραδοσιακών φαρμακευτικών εμπορών, όταν αντιμετωπίζουν σημαντικά μικρότερους επιλέξιμους πληθυσμούς ασθενών. Ωστόσο, ένα φάρμακο με υψηλή ζήτηση θα φέρει πολύ μεγαλύτερη πιθανότητα να είναι αποτελεσματικότερο από ένα συμβατικό φάρμακο και, ως εκ τούτου, θα έχει πολύ μεγαλύτερη αξία για τους ασθενείς και το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. Πράγματι, σε ένα νέο μοντέλο στο οποίο ένας μικρός αριθμός φαρμάκων "blockbuster" αντικαθίστανται από ένα μεγάλο αριθμό εξατομικευμένων φαρμάκων, η σχετική σημασία της τιμής στη διατήρηση της κερδοφορίας θα είναι ακόμη μεγαλύτερη από αυτή που είναι τώρα. Η πρόκληση θα είναι η επίδειξη και η ποσοτικοποίηση της αξίας αυτών των καινοτόμων νέων θεραπειών στην πιθανή απουσία σαφώς προσδιορισμένων τιμών αναφοράς ή σημείων αναφοράς (Paul & Truman, 2001). Παρόλο που το μέλλον είναι εγγενώς αβέβαιο, η αναπόφευκτη δημογραφική εξέλιξη προς έναν ηλικιωμένο πληθυσμό, σε συνδυασμό με έναν πρωτοφανή ρυθμό τεχνολογικής προόδου, δείχνουν ότι δεν υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να μειωθεί σύντομα η πίεση για το κόστος των φαρμάκων (Nosengo, 2016).

Ο προκύπτων ιστός των συνολικά συνδεδεμένων μέτρων περιορισμού του κόστους και των εμποδίων στην αποτελεσματικότητα της υγειονομικής περίθαλψης είναι εξίσου απίθανο να μειωθεί. Η ικανότητα των φαρμακευτικών εταιρειών να επιβιώσουν και να ευδοκιμήσουν σε αυτό το περιβάλλον θα βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην κατανόηση και την εφαρμογή της απλής έννοιας της αξίας. Παρόλο που ο ορισμός της αξίας εξελίσσεται και τα συστήματα μέτρησης γίνονται όλο και πιο απαιτητικά, υπάρχει μικρή διαφωνία ότι τα φάρμακα εξακολουθούν να αποτελούν ένα από τα πιο οικονομικά αποδοτικά στοιχεία του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης. Η



αυξημένη εστίαση και οι επενδύσεις για την απόδειξη της οικονομικής απόδοσης και την ευρεία επικοινωνία όχι μόνο θα υποστηρίξουν την κατάλληλη τιμολόγηση και τη συνεχή κερδοφορία των κατασκευαστών φαρμάκων, αλλά θα χρησιμεύσουν και ως εκπαιδευτική πλατφόρμα για τη βελτίωση της αντίληψης της βιομηχανίας (Cohen et al., 2008).

### **3.8. Επαναπροσαρμογή Φαρμάκων**

Παρά την πρόοδο της τεχνολογίας και την γνώση για τις ανθρώπινες ασθένειες που ολοένα και εμπλουτίζεται περισσότερο, η εκμετάλλευση αυτών των παραγόντων ως προς την πρόοδο των θεραπευτικών μεθόδων ήταν πολύ πιο αργή από όσο αναμενόταν (Ashburn & Thor, 2004; Scannell et al., 2012) Οι προκλήσεις που αντιμετωπίζει η παγκόσμια φαρμακοβιομηχανία είναι πολλαπλές και περιλαμβάνουν τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας (Pammolli et al., 2011; Waring et al., 2015) τον αυξημένο χρόνο για την κυκλοφορία νέων φαρμάκων στην αγορά ως προς ορισμένους θεραπευτικούς τομείς και μεταβαλλόμενες κανονιστικές απαιτήσεις, οι οποίες μπορούν να συμβάλουν σε ένα υψηλότερο τελικό κόστος. Το αυξανόμενο κόστος και το χρονικό διάστημα που απαιτείται για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων σημαίνει ότι για κάθε δολάριο που δαπανάται για έρευνα και ανάπτυξη (E&A) εκτιμάται ότι επιστρέφεται κατά μέσο όρο λιγότερο από ένα δολάριο κατά μέσο όρο (Berger et al., 2014), γεγονός που θα μπορούσε να κάνει τη φαρμακευτική βιομηχανία μια λιγότερο ελκυστική επιλογή για τους επενδυτές.

Η επαναπροσαρμογή του φαρμάκου, που είναι επίσης γνωστή και ως επανατοποθέτηση, επαναπρογραμματισμός ή εκ νέου δοκιμή φαρμάκου, αποτελεί μια στρατηγική που αποσκοπεί στον εντοπισμό νέων χρήσεων για εγκεκριμένα ή ερευνητικά φάρμακα που δεν εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής της αρχικής ιατρικής ένδειξης (Ashburn & Thor, 2004). Αυτή η στρατηγική προσφέρει διάφορα πλεονεκτήματα έναντι της ανάπτυξης ενός εντελώς νέου φαρμάκου για μια δεδομένη ένδειξη. Πρώτον, και ίσως σημαντικότερο, ο κίνδυνος αποτυχίας είναι χαμηλότερος, καθώς το ήδη υπάρχον φάρμακο που χρησιμοποιείται για διαφορετικό σκοπό έχει ήδη διαπιστωθεί ότι είναι επαρκώς ασφαλές σε προκλινικά μοντέλα αλλά και στους ανθρώπους, από τη στιγμή που έχουν ολοκληρωθεί οι δοκιμασίες του πρώιμου σταδίου ανάπτυξής του. Ως εκ τούτου, είναι λιγότερο πιθανό να αποτύχει τουλάχιστον από την άποψη της ασφάλειας στις επόμενες δοκιμές αποτελεσματικότητας. Δεύτερον, το

χρονικό πλαίσιο για την ανάπτυξη φαρμάκων μπορεί να μειωθεί, καθώς οι περισσότερες από τις προκλινικές δοκιμές, η αξιολόγηση της ασφάλειας και σε ορισμένες περιπτώσεις η ανάπτυξη των φαρμακοτεχνικών μορφών έχουν ήδη ολοκληρωθεί (Pammolli et al., 2011).

Τρίτον, απαιτούνται λιγότερες επενδύσεις, αν και αυτή η παραδοχή εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό ανάλογα με το στάδιο και τη διαδικασία ανάπτυξης του επαναπροσαρμοσμένου υποψήφιου φαρμάκου (Breckenridge & Jacob, 2019). Το ρυθμιστικό κόστος και το κόστος κατά την 3η φάση ανάπτυξης μπορεί να παραμείνει κατά λίγο ή πολύ το ίδιο για ένα επαναπροσαρμοσμένο φάρμακο, όπως για ένα νέο φάρμακο στην ίδια ένδειξη, αλλά θα μπορούσε να υπάρξει σημαντική εξοικονόμηση χρημάτων κατά την 1η και 2η προκλινική φάση. Αυτά τα πλεονεκτήματα έχουν τη δυνατότητα να οδηγήσουν σε μια ταχύτερη απόδοση των επενδύσεων για την ανάπτυξη των επαναπροσαρμοσμένων φαρμάκων, με μικρότερο ρίσκο και χαμηλότερο μέσο κόστος το οποίο συνδέεται με την αποτυχία τους. Πράγματι, το κόστος της επαναφοράς ενός φαρμάκου στο εμπόριο εκτιμάται ότι είναι κατά μέσο όρο 300 εκ. \$, σε σύγκριση με το εκτιμώμενο κόστος για την ανάπτυξη ενός νέου φαρμάκου, το οποίο κυμαίνεται περίπου στα 2 με 3 δισ. \$ (Nosengo, 2016). Τέλος, τα επαναπροσαρμοσμένα φάρμακα ενδεχομένως να μπορέσουν να αποκαλύψουν νέους στόχους και μονοπάτια που μπορούν να αξιοποιηθούν περαιτέρω.

Ιστορικά, η αναπροσαρμογή των φαρμάκων ήταν σε μεγάλο βαθμό ευκαιριακή και απρόσμενη. Από τη στιγμή που διαπιστώνεται ότι ένα φάρμακο έχει αποτέλεσμα και πέρα από το αρχικό του πεδίο ή αναγνωρίζεται η επίδρασή του για ένα στοχευόμενο αποτέλεσμα, προωθείται για εμπορική εκμετάλλευση. Πράγματι, τα πλέον επιτυχημένα παραδείγματα αναπροσαρμογής φαρμάκου μέχρι στιγμής δεν τυγχάνουν μιας συστηματικής προσέγγισης. Η επαναπροσαρμογή της κιτρικής σιλδεναφίλης για την αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας, στηρίχθηκε στην αναδρομική κλινική εμπειρία, ενώ η επανάληψη της χρήσης της θαλιδομίδης για τη λέπρα και το πολλαπλό μυέλωμα βασίστηκαν σε ευτυχείς συγκυρίες (Ashburn & Thor, 2004).

Το Sildenafil είχε αρχικά αναπτυχθεί ως ένα αντυπερτασικό φάρμακο, αλλά από τη στιγμή που επαναπροσαρμόστηκε από την Pfizer για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας και διατέθηκε στο εμπόριο ως Viagra, από το 2012 κατέχει το 47% του μεριδίου της αγοράς στην αγορά φαρμάκων στυτικής δυσλειτουργίας, με παγκόσμιες πωλήσεις συνολικού ύψους 2,05 δισ. \$ (Phillips, 2013). Η θαλιδομίδη, ένα ηρεμιστικό

που πρωτοεμφανίστηκε σε ορισμένες χώρες το 1957, απομακρύνθηκε μέσα σε 4 χρόνια λόγω της διαβόητης σχέσης της με σοβαρά σκελετικά γενετικά ελαττώματα σε παιδιά που γεννήθηκαν από μητέρες που είχαν πάρει το φάρμακο κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους (Ashburn & Thor, 2004). Ωστόσο, διαπιστώθηκε ότι ήταν αποτελεσματική αρχικά για την αντιμετώπιση της λέπρας το 1964 και μερικές δεκαετίες αργότερα, το 1999 για την αντιμετώπιση του πολλαπλού μυελώματος. Παρουσιάζει σημαντική εμπορική επιτυχία, καθώς η επιτυχία του για την αντιμετώπιση του πολλαπλού μυελώματος οδήγησε στην ανάπτυξη και έγκριση ακόμη πιο επιτυχημένων παραγώγων, όπως η λεναλιδομίδη (Revlimid, Celgene), η οποία είχε παγκόσμιες πωλήσεις για το έτος 2017 ύψους 8,2 δισ. \$ (Urquhart, 2018) Εκτός από τα παραπάνω επιτυχή παραδείγματα επαναδημιουργίας φαρμάκων μέσω προσεγγίσεων αναδόμησης, υπάρχουν πολυάριθμα αντίστοιχα παραδείγματα, τα περισσότερα από τα οποία μέχρι στιγμής έχουν προέλθει από την κατανόηση της φαρμακολογίας του σκευάσματος ή μέσω των αναδρομικών αναλύσεων της κλινικής τους επίδρασης μετά από τη συνταγογράφηση και χορήγηση για την αρχική του ένδειξη (Syn et al., 2016).

Τέτοιες επιτυχίες έχουν επίσης ενθαρρύνει την ανάπτυξη πιο συστηματικών προσεγγίσεων για τον εντοπισμό επαναπροσαρμοσμένων συνδυασμών. Αυτές οι προσεγγίσεις είχαν ως αποτέλεσμα τον εντοπισμό ορισμένων υποσχόμενων υποψήφιων φαρμάκων, μερικά από τα οποία βρίσκονται σε προχωρημένα στάδια κλινικών δοκιμών, με δυνατότητα χρήσης στη θεραπεία τόσο των κοινών όσο και των σπάνιων ασθενειών, για τις οποίες μερικές φορές η επαναπροσαρμογή αποτελεί τη βασική ή ακόμα και μοναδική διαδρομή για την ανάπτυξη φαρμάκων. Ωστόσο, εξακολουθούν να υπάρχουν σημαντικές τεχνικές, κανονιστικές και οργανωτικές προκλήσεις που εμποδίζουν την πρόοδο της αναπροσαρμογής του φαρμάκου (Pammolli et al., 2011).

### **3.9. Μεγάλα Δεδομένα και Κόστος Φαρμάκου**

Ο όρος "μεγάλα δεδομένα" αναπτύχθηκε στα μέσα της δεκαετίας του 1990 από τον John Mashey, επιστήμονα υπολογιστών στο Silicon Graphics, αλλά παραμένει ακατάλληλα ορισμένος (Flockhart et al., 2016). Πιο συχνά, τα "μεγάλα δεδομένα" χρησιμοποιούνται ως ένας όρος ομπρέλα για την περιγραφή μεγάλων ποσοτήτων δεδομένων με τη γενική τους έννοια, τα οποία λόγω του όγκου τους μπορούν να επιτρέψουν τον συνδυασμό και την ανάλυση για να αποκαλύψουν απρόσμενα σχέδια και κρυφές πληροφορίες. Όσον αφορά την υγειονομική περίθαλψη, τα στοιχεία αυτά προέρχονται κυρίως από γιατρούς και νοσοκομεία, ασφαλιστικές εταιρείες υγείας και

φαρμακευτικές και ιατρικές τεχνικές έρευνας και ανάπτυξης. Ωστόσο, μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν τη συμπεριφορά και το συναίσθημα των ασθενών καθώς και τα δεδομένα που σχετίζονται με τον πληθυσμό και τη δημόσια υγεία. Με ακόμη ευρύτερη έννοια, μπορούν επίσης να περιλαμβάνουν δεδομένα από γονιδιωματικές πηγές και προσπάθειες φαινοτύπων μεγάλης κλίμακας (Syn et al., 2016).

Υπάρχει μια πληθώρα ευκαιριών που προκύπτουν από τη χρήση των μεγάλων δεδομένων και η μετατροπή τους σε πρακτικές χρήσεις μόλις έχει αρχίσει. Για παράδειγμα, οι φαρμακευτικές και άλλες εταιρείες υγειονομικής περίθαλψης μπορούν να εφαρμόσουν αναλύσεις μεγάλων δεδομένων για να συγκεντρώσουν πληροφορίες από προηγούμενες κλινικές δοκιμές για τον εντοπισμό πιθανών προβλημάτων ή ανεπιθύμητων ενεργειών (Hill, 2012). Τα μεγάλα δεδομένα μπορούν επίσης να επιτρέψουν την ανάλυση των κλινικών δεδομένων σε πραγματικό χρόνο, ώστε να ενσωματωθεί η διορατικότητα που προκύπτει από τη συμπεριφορά παρόμοιων φαρμάκων υπό ανάπτυξη, κάτι που μπορεί να επηρεάσει όχι μόνο τις φαρμακευτικές εταιρείες αλλά και τις ρυθμιστικές αρχές. Η ανάλυση των πραγματικών δεδομένων, όπως οι ασφαλιστικές απαιτήσεις, μπορεί να θεωρηθεί ότι δίνει φωνή στους καταναλωτές κατά την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων ή των τεχνικών ανάπτυξής τους. Έτσι, τα μεγάλα δεδομένα προσφέρουν ευκαιρίες για τον προσδιορισμό του στόχου των φαρμάκων στην κλινική ανάπτυξη (Schultz, 2013). Τα μεγάλα δεδομένα μπορούν επίσης να επηρεάσουν τη λήψη αποφάσεων στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης μειώνοντας τα προβλήματα και τις ανεπάρκειες και υποδεικνύοντας την κατάλληλη τυποποίηση της περίθαλψης, επιτρέποντας κατ'επέκταση την εξοικονόμηση χρημάτων. Επιπλέον, διευκολύνουν μια προσέγγιση που εστιάζεται περισσότερο στην επικοινωνία των πελατών (Mills & Ghatty, 2012).

Οι μη ιατρικές πηγές, όπως τα δεδομένα που συλλέγονται από το Google ή το Facebook, μπορούν επίσης να επιτρέψουν την ανάλυση για την παροχή μεμονωμένων πληροφοριών σχετικών με την υγεία. Η αμερικανική αλυσίδα καταστημάτων Target είχε εντοπίσει σύνολα συμπεριφοράς των πελατών της που συνολικά είχαν μεγάλες πιθανότητες να εγκυμονήσουν και ακόμη και να προβλέψουν μια πιθανή ημερομηνία του τοκετού, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αποστολή στοχευμένης διαφήμισης σε αντίστοιχους πελάτες (Hill, 2012). Αυτό έγινε δημόσια γνωστό όταν ο πατέρας μιας μαθήτριας γυμνασίου διαμαρτυρήθηκε ότι η κόρη του έλαβε διαφημίσεις σχετικές με την εγκυμοσύνη από τον Target. Άγνωστο σε αυτόν, αλλά προφανώς ορθώς

προβλεπόμενο από τη χρήση των δεδομένων των καταναλωτών στο Target, η έφηβη κόρη του ήταν πράγματι έγκυος. Από βιοϊατρικούς όρους, μπορεί κανείς να συμπεράνει ότι η Target προφανώς είχε εντοπίσει έναν αντισυμβατικό αλλά νέο βιοδεικτικό για την πρόβλεψη της εγκυμοσύνης (Pammolli et al., 2011).

Η χρήση μεγάλων δεδομένων παρέχει την ευκαιρία για πειραματισμό, τη δημιουργία νέων γνώσεων και τη διαφάνεια. Αυτά τα στοιχεία μπορούν να επιτρέψουν την προσαρμογή και στόχευση προϊόντων και υπηρεσιών, τη βελτίωση της λήψης αποφάσεων και την προώθηση της καινοτομίας. Η μετατροπή αυτού του δυναμικού στην πράξη αντιμετωπίζει προκλήσεις. Ενώ ορισμένες πηγές μεγάλων δεδομένων είναι καλά δομημένες, πολλές από αυτές είναι εξαιρετικά ετερογενείς και διασκορπισμένες ακόμη και αν δημιουργήθηκαν σε μια μεγάλη φαρμακευτική εταιρεία<sup>1</sup>. Συνεπώς, αναπτύσσονται ακόμη στρατηγικές διαχείρισης δεδομένων και διαχωρισμού δεδομένων, όπως και η ικανότητα παραγωγής και διάδοσης γνώσεων από μεγάλα δεδομένα (Hill, 2012). Κάποιος μπορεί μόνο να φανταστεί τη δυσκολία των επιστημόνων ιατρών να ενεργούν ως διαιτητές για ένα χειρόγραφο που υποβάλλεται σε ένα σημαντικό βιοϊατρικό περιοδικό στην κρίση της επιστημονικής ποιότητας των δεδομένων, αν οι αλγόριθμοι που προέρχονται από αυτό είναι διανοητικά και μαθηματικά εξαιρετικά περίπλοκοι και μακριά από την καθημερινή ιατρική πρακτική. Ως εκ τούτου, μια μεγάλη πρόκληση στη χρήση και ανάλυση μεγάλων δεδομένων είναι ο σχεδιασμός μιας διαδικασίας για την παρουσίαση όλων των πληροφοριών κατά τρόπο προσπελάσιμο και κατανοητό στους χρήστες. Οι συμμαχίες μεταξύ των κλασικών εταιρειών ανάλυσης δεδομένων όπως η SAS και των μεγάλων φαρμακευτικών εταιρειών όπως η GSK αποτελούν λογική απάντηση σε αυτές τις προκλήσεις<sup>2</sup>.

Άλλες προκλήσεις περιλαμβάνουν την έλλειψη σαφούς ρυθμιστικού και νομικού πλαισίου για τη χρήση μεγάλων δεδομένων στην ανάπτυξη φαρμάκων. Περιλαμβάνεται ο κανόνας απορρήτου που εμπεριέχεται στη νομοθεσία περί “Φορητότητας Ασφάλειας Υγείας και Λογοδοσίας” (Health Insurance Portability and Accountability) στις ΗΠΑ ή στη νομοθεσία περί προστασίας δεδομένων και ιδιωτικού απορρήτου. Για τεχνικούς λόγους, η προστασία των δεδομένων σε κεντρικά καταστήματα είναι μια άλλη πιθανή πρόκληση. Το IMI άρχισε πρόσφατα να αντιμετωπίζει αυτές τις προκλήσεις μέσω ενός

---

<sup>1</sup> Harris, B. (2013). *3 Ways Big Pharma Uses Big Data*. Available at: (<https://www.healthcareitnews.com/news/3-ways-big-pharma-uses-big-data>)

<sup>2</sup> Munro, D. (2013). *SAS and GSK Pull Big Pharma into Big Data Collaboration*. Available at: (<http://onforb.es/19yesqa>)

προγράμματος με τίτλο “Μεγάλα Δεδομένα για Καλύτερα Αποτελέσματα (Big Data for Better Outcomes - BD4BO)”, στο οποίο διατίθενται δεδομένα από διάφορες πηγές, όπως δεδομένα πραγματικής ζωής, ηλεκτρονικά αρχεία υγείας, κλινικές δοκιμές, μητρώα ασθενών κ.λπ. Μέσω αυτών των στοιχείων αναμένεται να αναπτυχθούν νέες προσεγγίσεις για την ανάλυση αυτών των ετερογενών δεδομένων (Cohen et al., 2008). Εάν είναι επιτυχής, αυτό προσφέρει τη δυνατότητα υποστήριξης καλύτερων αποφάσεων θεραπείας και καλύτερης καθοδήγησης για πιο εστιασμένη ανάπτυξη. Αξίζει να σημειωθεί ότι η απόδειξη της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των νέων φαρμάκων για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είναι πιθανό να παραμείνει ως ένα πεδίο τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών. Τα μεγάλα δεδομένα μπορεί να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση των ζητημάτων της αποτελεσματικότητας της υγειονομικής περίθαλψης. Ωστόσο, άλλοι παράγοντες όπως η διοχέτευση και η μεροληψία χρήσης θα πρέπει να ληφθούν υπόψη στην ερμηνεία τέτοιων δεδομένων (Hill, 2012).

## Κεφάλαιο 4

### Φαρμακευτικές Δαπάνες Νοσοκομείων

Σε αυτό το κεφάλαιο θα γίνει προσπάθεια να συσχετιστούν νοσοκομειακά δεδομένα (αριθμός εξιτηρίων, αριθμός χειρουργείων, μέσος χρόνος νοσηλείας κλπ.) με τις διάφορες κατηγορίες δαπανών υγείας (δημόσιες, ιδιωτικές, φαρμακευτικές, νοσοκομειακές, δαπάνες επενδύσεων στην υγεία κλπ.). Τα στοιχεία που αντλούνται από στατιστικές έρευνες της Ευρωπαϊκής Ένωσης και του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) σχετίζονται με επτά διαφορετικά συστήματα υγείας ευρωπαϊκών χωρών, οι οποίες όμως χρησιμοποιούν παραπλήσια εργαλεία και θεραπευτικά πρωτόκολλα. Το καθοριστικό για τα αποτελέσματα των ερευνών σχετικά με τις παρεχόμενες νοσοκομειακές υπηρεσίες ποιοτικά και ποσοτικά είναι η οικονομική κατάσταση κάθε μιας από τις χώρες. Η ανάλυση των δεδομένων γίνεται με διαγράμματα παρμένα από την Ευρωπαϊκή βάση δεδομένων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (European Health for all Database, HFA-DB) και διαγράμματα από το πρόγραμμα επεξεργασίας δεδομένων STATA. Για την καλύτερη κατανομή των δεδομένων χρησιμοποιούνται δύο κατηγορίες δεικτών, δείκτες νοσοκομειακών δραστηριοτήτων και δείκτες δαπανών (Laschober et al., 2007).

Η πρώτη κατηγορία δεικτών περιλαμβάνει δείκτες:

1. Αριθμός Εξιτηρίων ανά 100 κατοίκους (In-patient Care Discharges per 100), κωδ.HFA: 6010
2. Αριθμός Εξιτηρίων από ΤΕΠ ανά 100 κατοίκους (Acute Care Hospital Dischargesper 100), κωδ.HFA: 6020
3. Αριθμός Χειρουργικών Επεμβάσεων ανά 100000 κατοίκους (Inpatient Surgical Proceduresper 100000), κωδ.HFA: 6030
4. Μέση Διάρκεια Νοσηλείας σε ημέρες, σύνολο νοσοκομείων (Average Length of Stay, all hospitals), κωδ.HFA: 6100
5. Μέση Διάρκεια Νοσηλείας σε ημέρες, μόνο νοσοκομεία επειγόντων (Average Length of Stay, acute care hospitals only), κωδ.HFA: 6110
6. Ποσοστό κάλυψης κλινών, μόνο νοσοκομεία επειγόντων (Bed Occupancy Rate %, acute care hospitals only), κωδ.HFA: 6210

Στη δεύτερη κατηγορία ανήκουν δείκτες που αφορούν τις δαπάνες για την υγεία (Laschober et al., 2007).

1. Συνολικές Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % του ΑΕΠ (Total Health Expenditure as % of GDP), κωδ. HFA: 6711
2. Δημόσιες Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % του ΑΕΠ, εκτίμηση ΠΟΥ (Public Sector Expenditure on health as % of GDP, WHO estimates), κωδ. HFA: 6712
3. Ιδιωτικές Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % του ΑΕΠ, εκτίμηση ΠΟΥ (Private Sector Expenditure on health as % of GDP, WHO estimates), κωδ. HFA: 6713
4. Δημόσιες Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % των συνολικών δαπανών υγείας (Public Sector Health Expenditure as % of total health expenditure), κωδ. HFA: 6731
5. Ιδιωτικές Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % των συνολικών δαπανών υγείας (Private Sector Expenditure on Health as % of total health expenditure), κωδ. HFA: 6732
6. Συνολικές Δαπάνες Νοσηλείας ως ποσοστό % των Συνολικών Δαπανών Υγείας (Total Inpatient Expenditure as % of Total Health Expenditure), κωδ. HFA: 6740
7. Δαπάνες κατά Κεφαλή Νοσοκομειακής Περίθαλψης σε \$ (Expenditure on Inpatient Care, PPP\$ per capita), κωδ. HFA: 6750
8. Δημόσιες Νοσοκομειακές Δαπάνες ως ποσοστό % των Συνολικών Δαπανών Νοσηλείας (Public Inpatient Expenditure as % of Total Health Expenditure), κωδ. HFA: 6760
9. Συνολικές Φαρμακευτικές Δαπάνες ως ποσοστό % των Συνολικών Δαπανών Υγείας (Total Pharmaceutical Expenditure as % of Total Health Expenditure), κωδ. HFA: 6770
10. Συνολικές Δαπάνες Επενδύσεων σε Ιατροτεχνολογικό Εξοπλισμό ως ποσοστό % των Συνολικών Δαπανών Υγείας (Total Capital Investment Expenditure on Medical Facilities as % of Total Health Expenditure), κωδ. HFA: 6800 (Laschober et al., 2007).

#### **4.1. Δείκτες Δραστηριότητας Νοσοκομείων (Hospital Activities Indicators)**

##### 4.1.1. Αριθμός Εξιτηρίων ανά 100 κατοίκους (In-patient Care Discharges per 100)

Ο ΟΟΣΑ ορίζει τον δείκτη που μετρά τον αριθμό εξιτηρίων ανά 100 κατοίκους ως τον δείκτη που μετρά τον αριθμό των εξιτηρίων αφού παρασχεθούν στο ασθενή οι κατάλληλες και προβλεπόμενες από το ιατρικό πρωτόκολλο θεραπείες. Παίρνοντας ως δεδομένο πως οι πιο δαπανηρές θεραπείες χορηγούνται εντός των νοσοκομειακών

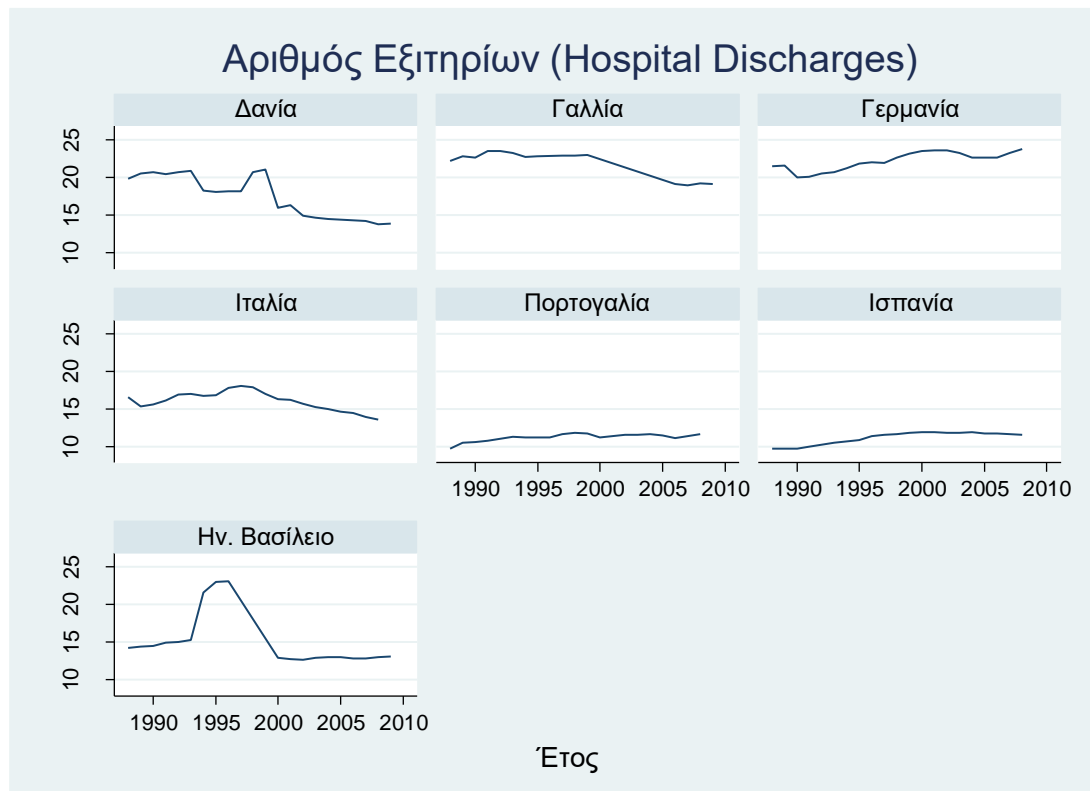


μονάδων, ο δείκτης αυτός σχετίζεται με την αποδοτικότητα τόσο των ίδιων των μονάδων, όσο και συνολικά του συστήματος υγείας. Συσχετισμός γίνεται, επίσης, ανάμεσα στον αριθμό των εξιτηρίων και στη φύση της ασθένειας (Desalegn, 2013).

Απώτερος σκοπός του εν λόγω δείκτη είναι η μελέτη και κατ' επέκταση μείωση των επανεισαγωγών των ασθενών με το ίδιο νόσημα, επειδή υποτροπίασαν. Η επανεισαγωγή ενός ασθενούς είναι πολύ περισσότερο κοστοβόρα σε σχέση με το κόστος της παραμονής του στο νοσοκομείο μέχρι την ολοκληρωτική αποθεραπεία του. Έτσι η μελέτη αυτού του δείκτη έχει ιδιαίτερη σημασία για τη μελέτη των δαπανών. Σε πολλές περιπτώσεις το να παρακολουθείται ο ασθενής προληπτικά από αρμόδιο γιατρό αφού πάρει εξιτήριο από το νοσοκομείο αποτρέπει την υποτροπή της υγείας του και άρα την επανεισαγωγή του στο νοσοκομείο (Alper, et al., 2020)

Με τον όρο εξιτήριο εννοείται η διαδικασία κατά την οποία ένας ασθενής φεύγει από το νοσοκομείο κατόπιν τουλάχιστον μίας διανυκτέρευσης. Ακόμα και αν ο ασθενής πεθάνει εντός του νοσοκομείου συμπεριλαμβάνεται στην κατηγορία των εξιτηρίων με την προϋπόθεση ότι έχει μείνει σε αυτό για μία νύχτα. Από την άλλη πλευρά, αν ένας ασθενής φθάσει στο νοσοκομείο και του παρασχεθούν ιατρικές υπηρεσίες, αλλά δεν εισαχθεί σε αυτό, δεν υπάγεται σε αυτή την κατηγορία. Εξαίρεση αποτελεί η Γαλλία η οποία δεν ακολουθεί πάντα αυτόν τον «κανόνα» και για αυτό παρουσιάζει μόνιμα αυξημένο αυτόν τον δείκτη (Desalegn, 2013).

Αυξημένος είναι ο δείκτης που μελετά τα εξιτήρια και στις περιπτώσεις χωρών που διαθέτουν μεγάλο αριθμό κλινών. Παράδειγμα αποτελεί η Γερμανία η οποία διαθέτει διπλάσιο αριθμό κρεβατιών σε σχέση με την Ισπανία και τη Μεγάλη Βρετανία και διπλάσιο αριθμό εξιτηρίων ανά 100 κατοίκους. Διαφορές όμως παρουσιάζονται και στα δείγματα που λαμβάνει κάθε χώρα (Desalegn, 2013). Στην Ισπανία δεν λαμβάνονται υπ' όψιν οι γεννήσεις, ενώ σε χώρες, όπως η Πορτογαλία, η Δανία και το Ηνωμένο Βασίλειο. Τα στοιχεία προέρχονται από τα δημόσια νοσοκομεία μόνο. Το συμπέρασμα που προκύπτει από τα παραπάνω είναι πως η σύγκριση μεταξύ των χωρών είναι δύσκολη.



**Διάγραμμα 4.0-1.**

**Αριθμός Εξιτηρίων/100 κατοίκους ανά χώρα.**

Το διάγραμμα 4.1 απεικονίζει τον αριθμό των εξιτηρίων ανά 100 κατοίκους σε επτά χώρες. Το δείγμα που χρησιμοποιήθηκε αποτελείται από 140 παρατηρήσεις (7 χώρες, 1988-2010). Ο μέσος όρος του αριθμού των εξιτηρίων είναι 16,22 εξιτήρια για κάθε 100 κατοίκους. Το ελάχιστο είναι 9,67 εξιτήρια/100 κατοίκους (Πορτογαλία, 1988) και το μέγιστο είναι 23,77 εξιτήρια/100 κατοίκους (Γερμανία, 2008). Η τυπική απόκλιση ( $s=4,55$ ) οφείλεται κυρίως στις διαφορές μεταξύ των χωρών, που οφείλονται εν μέρει στις διαφορετικές πολιτικές υγείας που εφαρμόζονται από χώρα σε χώρα. Οι ιδιαιτερότητες στη διακυβέρνηση κάθε χώρας (πχ. ομοσπονδιακό σύστημα) δημιουργούν επιπλέον προβλήματα στη συλλογή, επεξεργασία και σύγκριση των στοιχείων κάθε χώρας. Η διακύμανση οφείλεται λιγότερο στην επίδραση του χρόνου στο δείγμα, αν και φαινομενικά από το παραπάνω διάγραμμα παρατηρούνται κάποιες διακυμάνσεις διαχρονικά για κάθε χώρα (Desalegn, 2013).

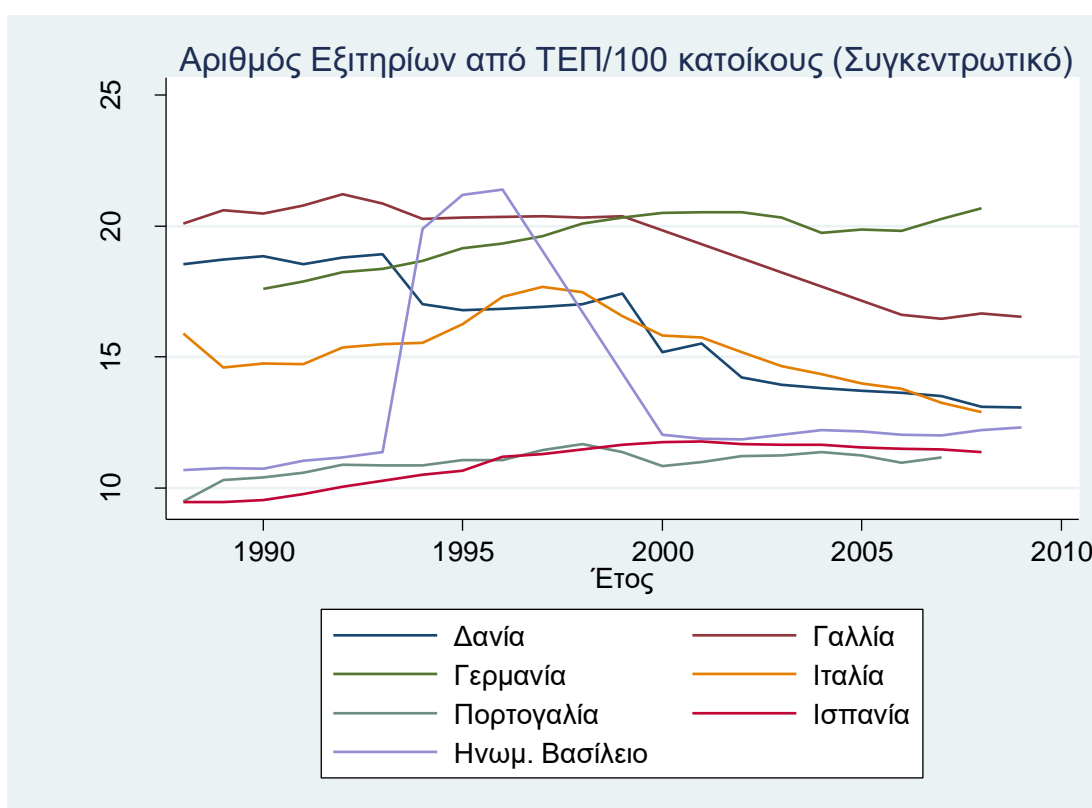
Το διάστημα το οποίο μελετάται είναι η περίοδος 1988 – 2010. Κατά το διάστημα αυτό, η Γαλλία, η Δανία και η Ιταλία παρουσιάζουν φθίνοντα αριθμό

εξιτηρίων, ενώ το μικρότερο ποσοστό ανήκει στην Ισπανία και την Πορτογαλία, το οποίο ωστόσο είναι σταθερό. Από την άλλη πλευρά, το Ηνωμένο Βασίλειο αποτελεί μία ιδιαίτερη περίπτωση επηρεασμένη από τις μεταρρυθμίσεις της Θάτσερ. Το μοντέλο εσωτερικής αγοράς οδήγησε το κράτος να χρηματοδοτήσει περισσότερες υπηρεσίες υγείας, με αποτέλεσμα στις μετρήσεις να λαμβάνονται υπ' όψιν και οι ιδιωτικές υπηρεσίες που αγοράζονταν από ασφαλιστικούς οργανισμούς. Ακόμα και υπό την προϋπόθεση ότι ο εν λόγω δείκτης στην περίπτωση της Μεγάλης Βρετανίας μελετά εξιτήρια που επιβαρύνουν το κράτος, το διάγραμμα αποδεικνύει μια πολύ μεγάλη αύξηση του αριθμού τους τη δεκαετία του '90 και αντίστοιχη μείωση το ακόλουθο διάστημα. Η «εσωτερική αγορά» αποδείχθηκε ότι προσπάθησε να ελαχιστοποιήσει το κόστος των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας, ώστε αυτές να γίνουν θελκτικότερες για τους αγοραστές. Αυτό που πέτυχε όμως, ήταν η ταυτόχρονη μείωση της ποιότητάς τους (Propper, et al., 2008). Αντίστοιχη μελέτη του 1998 οδήγησε στη διαπίστωση ότι σε κάποιες περιπτώσεις το κόστος αυξήθηκε εν τέλει (Propper, et al., 1998). Το μοντέλο της «εσωτερικής αγοράς» εγκαταλείφτηκε το 1997 με την ανάληψη της εξουσίας από τους εργατικούς (Desalegn, 2013).

Ποιοι είναι οι παράγοντες που επηρεάζουν τον αριθμό των εξιτηρίων; Πρωτίστως αυτός σχετίζεται με τη ζήτηση παροχής υπηρεσιών υγείας. Επιπλέον, επηρεάζεται από τη γήρανση του πληθυσμού και από την αξιοποίηση νέων τεχνολογιών και σύγχρονων θεραπευτικών μονάδων. Είναι προφανές πως όσο μεγαλύτερος είναι ο μέσος όρος ηλικίας του πληθυσμού μιας χώρας, αναλογικά μεγαλώνει και η ανάγκη για την περίθαλψή του. Από την άλλη πλευρά, έχει παρατηρηθεί ότι σε χώρες που εφαρμόζουν λιγότερο επεμβατικές χειρουργικές μεθόδους η ενδονοσοκομειακή ανάρρωση του ασθενούς είναι ταχύτερη. Βέβαια, η εφαρμογή νέων θεραπειών δεν είναι σε θέση να μειώσει πάντα το κόστος λαμβάνοντας υπ' όψιν ότι κάποιες από αυτές απαιτούν μακρά νοσηλεία ή εφαρμόζονται στο σπίτι του ασθενούς.

#### 4.1.2. Αριθμός Εξιτηρίων από ΤΕΠ<sup>3</sup> ανά 100 κατοίκους (Acute Care Hospital Discharges per 100)

Είναι γεγονός πως το σύστημα υγείας επιβαρύνεται πολύ περισσότερο οικονομικά από αιφνίδια περιστατικά που εισάγονται στις μονάδες επειγόντων περιστατικών ενός νοσοκομείου. Εξάλλου, ένα μεγάλο μέρος των δαπανών υγείας σχετίζεται με τη λειτουργία και τη συντήρηση των τμημάτων επειγόντων περιστατικών, εντατικής θεραπείας και αυξημένης φροντίδας. Υπό αυτό το πρίσμα, ο δείκτης που μελετά τα εξιτήρια που δίνονται σε ασθενείς μετά από σύντομη νοσηλεία είναι ιδιαίτερα χρήσιμος (Desalegn, 2013).



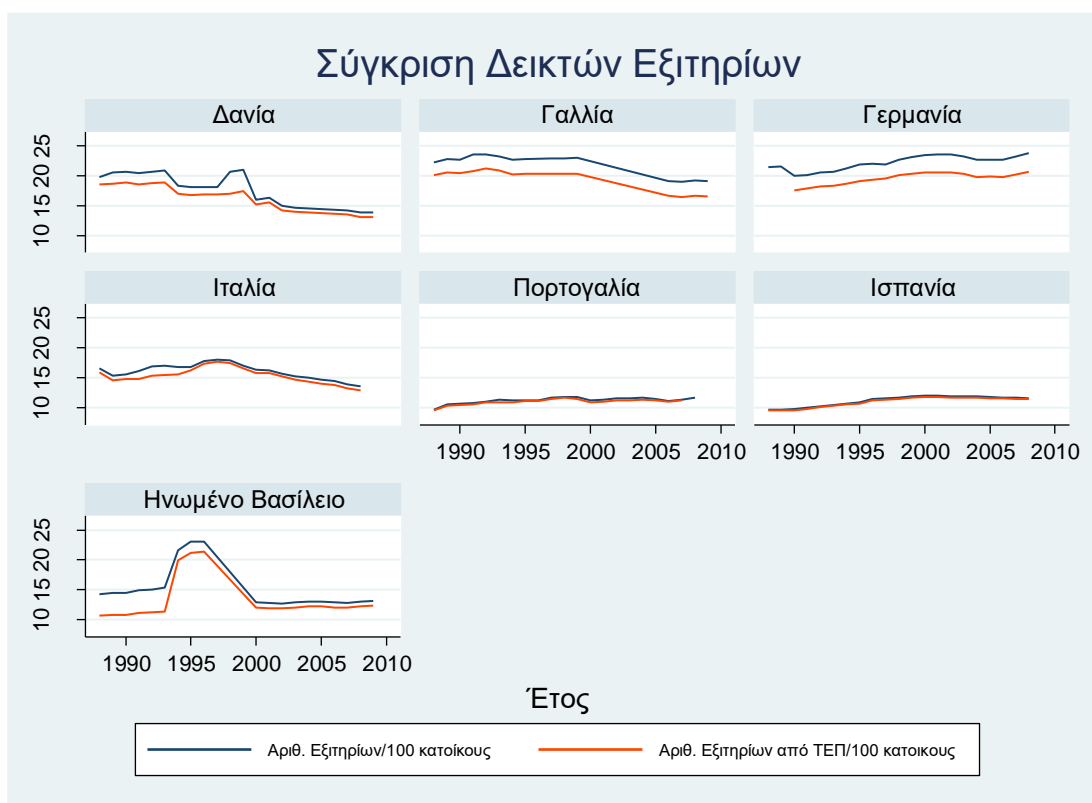
**Διάγραμμα 4.0-2.**

#### **Συγκεντρωτικό Διάγραμμα Αριθμού Εξιτηρίων από τμήμα οξείας νοσηλείας (ΤΕΠ)**

Το παραπάνω διάγραμμα (Διάγραμμα 4.2.) απεικονίζει τα εξιτήρια που δόθηκαν από ΤΕΠ ανά 100 κατοίκους στις 7 χώρες. Ο μέσος όρος τους ήταν 14,86 εξιτήρια και η τυπική απόκλιση 3,73 εξιτήρια. Αυτή η τελευταία σχετίζεται με τα διαφορετικά συστήματα υγείας συγχρονικά και όχι τόσο διαχρονικά (Desalegn, 2013).

<sup>3</sup> ΤΕΠ: Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών

Το διάγραμμα 4.3 που ακολουθεί κάνει μία σύγκριση των αποτελεσμάτων των δεικτών που προηγήθηκαν. Από αυτό προκύπτει ότι χώρες όπως η Δανία, η Γερμανία, η Γαλλία και το Ηνωμένο Βασίλειο έχουν μικρότερο αριθμό εξιτηρίων ΤΕΠ σε σχέση με τα εξιτήρια συνολικά. Είναι πιθανό η διαφορά αυτή να οφείλεται στο ότι στις χώρες αυτές εισαγωγή σε νοσοκομείο μπορεί να γίνει μετά από παραπομπή του προσωπικού γιατρού του ασθενούς και όχι μέσω ΤΕΠ. Αντίθετα, στην Ισπανία, την Ιταλία και την Πορτογαλία, όπου η εισαγωγή στο νοσοκομείο προϋποθέτει το πέσμα από το ΤΕΠ παρατηρείται ταύτιση των δύο δεικτών.



**Διάγραμμα 4.0-3.**

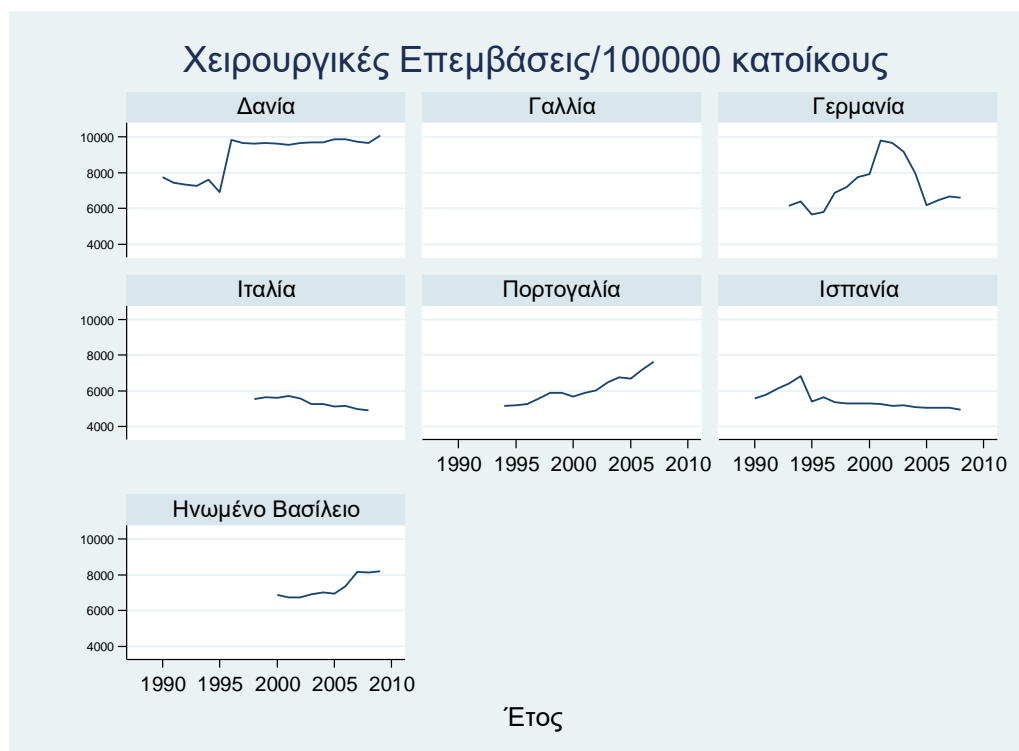
### Συγκριτικό Διάγραμμα Συνολικών Εξιτηρίων-Εξιτηρίων από ΤΕΠ

#### 4.1.3. Αριθμός Χειρουργικών Επεμβάσεων ανά 100000 κατοίκους (Inpatient Surgical Procedures per 100000 Surgical Procedures per 100000)

Ο δείκτης αυτός είναι αρκετά διαφορετικός από τους προηγούμενους δύο που μελετήθηκαν, ταυτόχρονα όμως συνδέεται στενά με αυτούς. Μελετά το σύνολο των χειρουργικών επεμβάσεων που απαιτούν τουλάχιστον μία νύχτα νοσηλείας. Ο συσχετισμός χειρουργείων και εξιτηρίων δίνει μία πολύ καλή εικόνα για την ποιότητα

της νοσηλείας. Ο δείκτης αυτός που δίνει πληροφορίες για την αιτία εισαγωγής των ασθενών μπορεί να οδηγήσει σε συμπεράσματα σχετικά με τη μείωση των άνευ λόγου εισαγωγών στο νοσοκομείο και κατ' επέκταση τη μείωση του κόστους νοσηλείας.

Το διάγραμμα 4.4 απεικονίζει αυτόν ακριβώς τον δείκτη. Τα στοιχεία είναι αρκετά περιορισμένα και η Γαλλία δεν δίνει καθόλου αποτελέσματα. Οι παρατηρήσεις είναι μόλις 90. Το Ηνωμένο Βασίλειο και η Ιταλία παραθέτουν στοιχεία μετά το 2000. Η Γερμανία μέχρι το 2005 παρουσίαζε μία πολύ μεγάλη αύξηση των χειρουργικών επεμβάσεων και αμέσως μετά μία εξίσου μεγάλη μείωσή τους. Η χώρα με τον μεγαλύτερο αριθμό επεμβάσεων είναι η Δανία, στην οποία γίνονται περίπου 10000 χειρουργεία ανά 100000 (Desalegn, 2013).



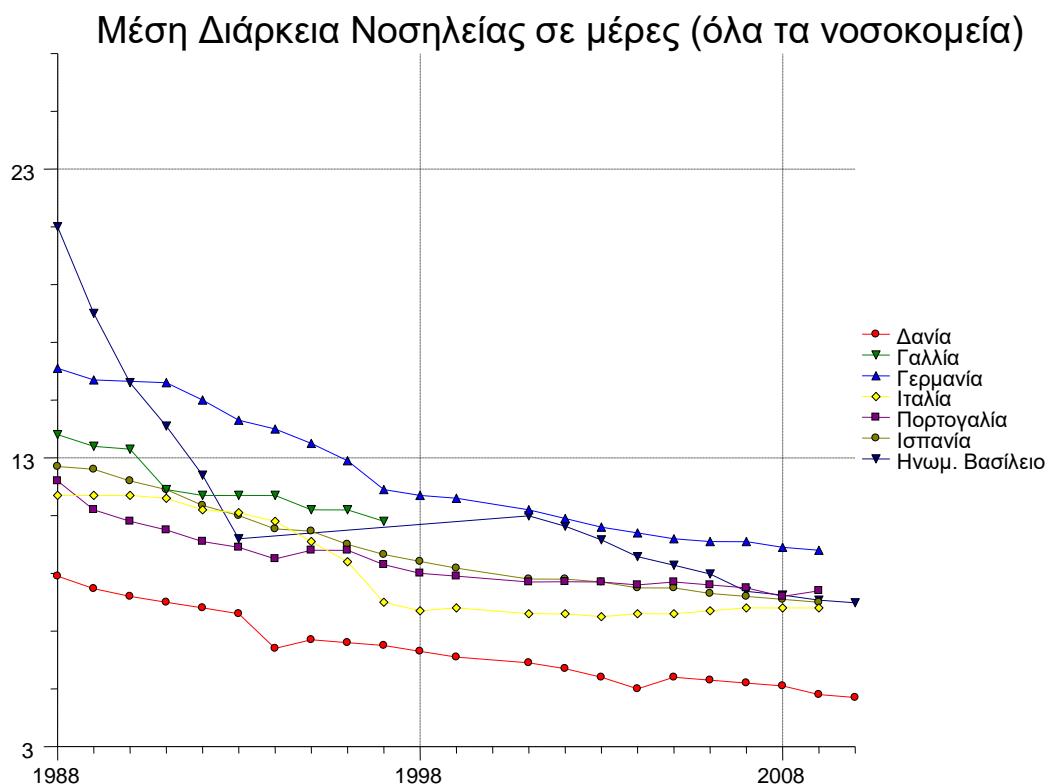
**Διάγραμμα 4.0-4.**

**Χειρουργικές Επεμβάσεις/100000 κατοίκους ανά χώρα.**

#### 4.1.4. Μέση Διάρκεια Νοσηλείας σε ημέρες, σύνολο νοσοκομείων (Average Length of Stay, all hospitals)

Από όλους τους υπάρχοντες δείκτες που μελετούν τη δραστηριότητα ενός νοσοκομείου, ιδιαίτερα σημαντικός είναι αυτός που μετρά τη μέση διάρκεια νοσηλείας σε ημέρες και

αφορά όλα τα νοσοκομεία κάθε μίας από τις 7 χώρες. Ο μέσος όρος ημερών είναι 9,88 και η διακύμανση είναι 2,72 ημέρες που σχετίζεται με την πολιτική που εφαρμόζει κάθε χώρα στον τομέα της υγείας.



**Διάγραμμα 4.0-5.**

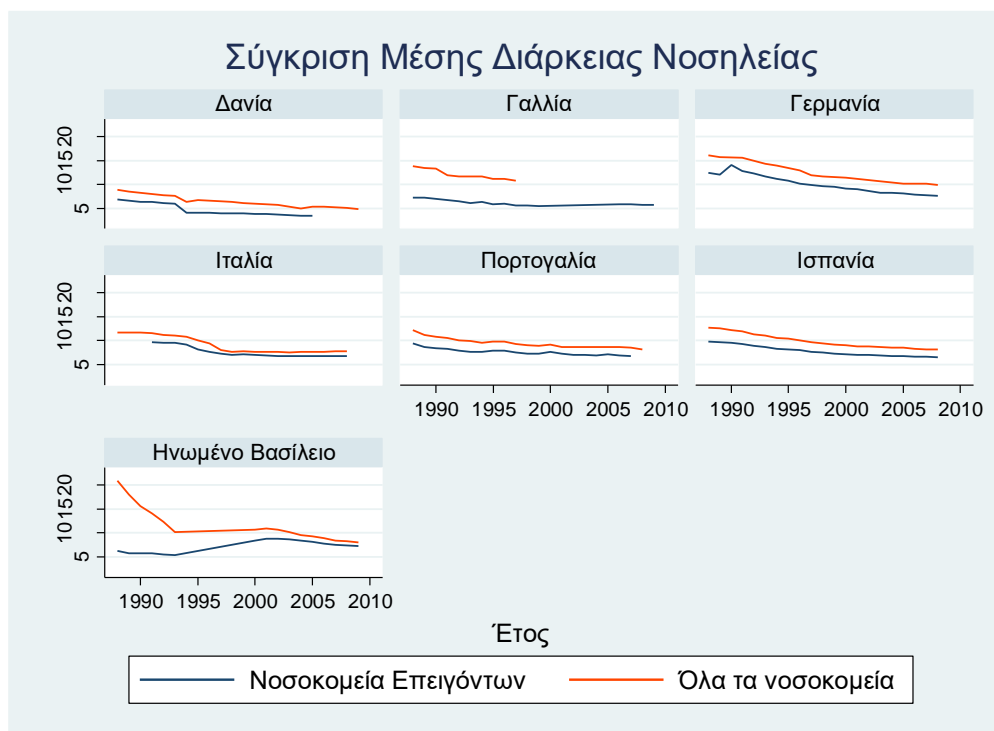
#### **Μέση Διάρκεια Νοσηλείας σε ημέρες (όλα τα νοσοκομεία)**

να ερμηνευθεί μέσα από την προσπάθεια των χωρών να περιορίσουν τις δαπάνες για τη υγεία, μειώνοντας τα έξοδα νοσηλείας. Οι μέρες νοσηλείας περιορίζονται επιπλέον, από την εφαρμογή νέων και σύγχρονων πρωτοκόλλων θεραπείας (Desalegn, 2013).

Έτσι, από το διάγραμμα προκύπτει πως το χαμηλότερο μέσο όρο ημερών νοσηλείας κατέχουν η Δανία και η Γερμανία. Σημαντική πτώση σημείωσε το Ηνωμένο Βασίλειο κατά το διάστημα 1988 – 1993 γεγονός που σχετίζεται με την πολιτική κατάσταση που επικρατούσε τότε στη χώρα. Τέλος, η Γαλλία έχει στοιχεία για τον δείκτη αυτό, ως το 1997.

#### 4.1.5. Μέση Διάρκεια Νοσηλείας σε ημέρες, μόνο νοσοκομεία επειγόντων (Average Length of Stay, acute care hospitals only)

Αντίστοιχος με τον παραπάνω είναι ο δείκτης που μελετά τη μέση διάρκεια νοσηλεία σε ΤΕΠ. Αυτός εξετάζει την ποιότητα της παρεχόμενης νοσηλείας σε έκτακτα και επείγοντα περιστατικά, τα οποία είναι ιδιαίτερα επιβαρυντικά για το σύστημα υγείας. Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα των δύο δεικτών, υπάρχει η δυνατότητα εξαγωγής συμπεράσματος σχετικά με το εάν η ο μέσος όρος νοσηλείας επηρεάζεται από ασθενείς με χρόνια νοσήματα ή από ασθενείς που νοσηλεύονται για μεγάλο διάστημα σε διάφορα τμήματα ενός νοσοκομείου.



**Διάγραμμα 4.0-6.**

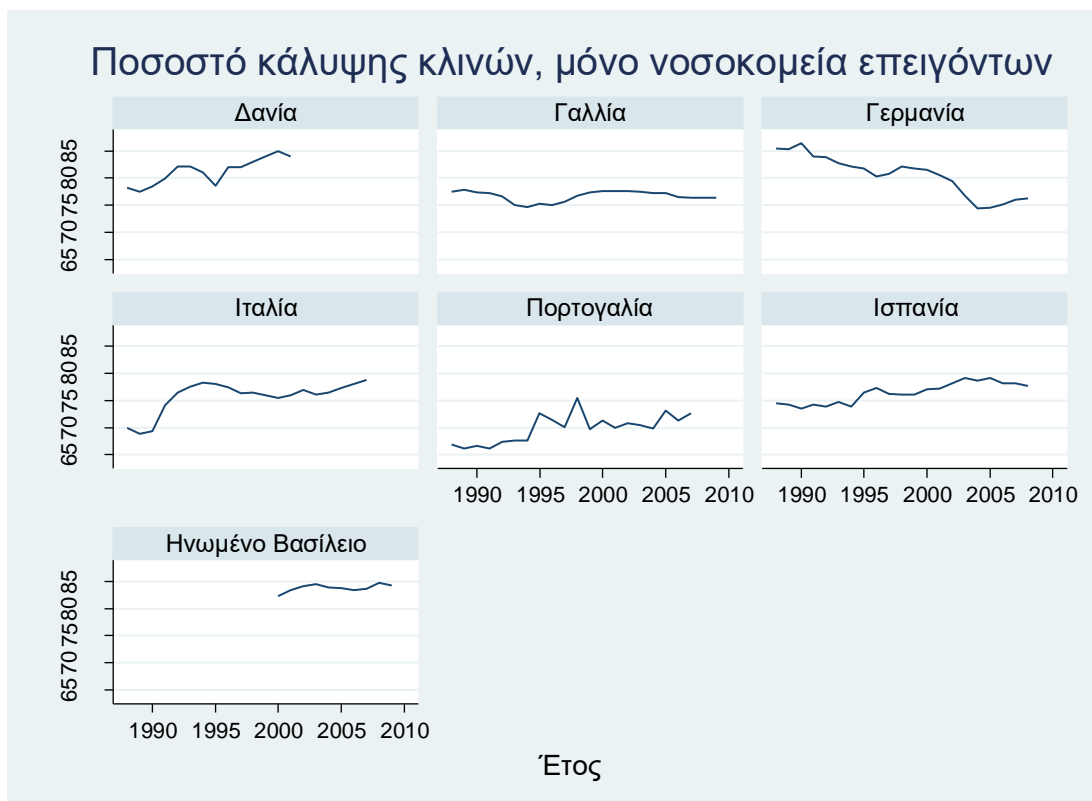
**Συγκριτικό Διάγραμμα Μέσης Διάρκειας Νοσηλείας Νοσοκομεία Οξείας Φροντίδας και Σύνολο Νοσοκομείων**

Για ακόμη μία φορά η Δανία παρουσιάζει τον χαμηλότερο μέσο όρο, όμως σε αυτόν τον δείκτη τα ποσοστά της Γερμανίας είναι τα υψηλότερα. Ο μέσος όρος ημερών νοσηλείας για όλες τις χώρες είναι 7,40 και η τυπική απόκλιση 1,96 μέρες. Από την παράλληλη μελέτη των δύο δεικτών προκύπτει ότι η κεντρική τάση και η διασπορά τους είναι παρόμοια. Επιπλέον, διαπιστώνεται η σταθερή συσχέτισή τους διαχρονικά και συγχρονικά. Μόνο το Ηνωμένο Βασίλειο παρουσιάζει σημαντική διαφορά που εντοπίζεται στο διάστημα 1988 – 1993. Σε όλες τις υπόλοιπες περιπτώσεις οι τιμές των δεικτών είναι σχεδόν όμοιες, γεγονός που αντικατοπτρίζει τις πολιτικές τους και την



προσπάθεια να μειώσουν τις δαπάνες για τη νοσηλεία των έκτακτων και όχι των χρόνων περιστατικών (Desalegn, 2013).

#### 4.1.6. Ποσοστό κάλυψης κλινών, μόνο νοσοκομεία επειγόντων (Bed Occupancy Rate %, acute care hospitals only)



Διάγραμμα 4.0-7.

#### Ποσοστό κάλυψης νοσοκομειακών κλινών, μόνο νοσοκομεία οξείας φροντίδας

Το παραπάνω διάγραμμα απεικονίζει τις τιμές για τον δείκτη που μελετά τα ποσοστά κάλυψης κλινών στα ΤΕΠ, που επίσης σχετίζεται με τη μελέτη ενός νοσοκομείου, και όχι συνολικά του συστήματος υγείας. Όσο υψηλότερα ποσοστά κάλυψης έχει ένα νοσοκομείο τόσο μεγαλύτερες είναι οι οικονομίες κλίμακος που επιτυγχάνονται και κατά συνέπεια το κόστος μειώνεται. Υπό αυτό το πρίσμα τα υψηλά ποσοστά κάλυψης είναι θετική ένδειξη, θα πρέπει όμως να συνοδεύονται και από άλλα στοιχεία, όπως ο επαρκής αριθμός νοσηλευτών, ώστε οι παρεχόμενες υπηρεσίες νοσηλείας να εξακολουθήσουν να είναι υψηλές. Η πρόσληψη παραπάνω προσωπικού,

από την άλλη πλευρά, συνεπάγεται μεγαλύτερο κόστος, οπότε είναι απαραίτητη η διατήρηση της ισορροπίας.

Από το διάγραμμα προκύπτει μία τάση αύξησης των ποσοστών των κλινών ενός νοσοκομείου. Σταθερές είναι οι τιμές της Γερμανίας και της Γαλλίας. Το Ηνωμένο Βασίλειο παραθέτει στοιχεία μόνο μετά το 2000 και η τάση του δείκτη της χώρας είναι αυξητική, παρότι η κλίση είναι μικρή (Desalegn, 2013).

Ο μέσος όρος κάλυψης κλινών ανάμεσα στις 7 χώρες είναι 77,1% και η τυπική απόκλιση 4,68%.

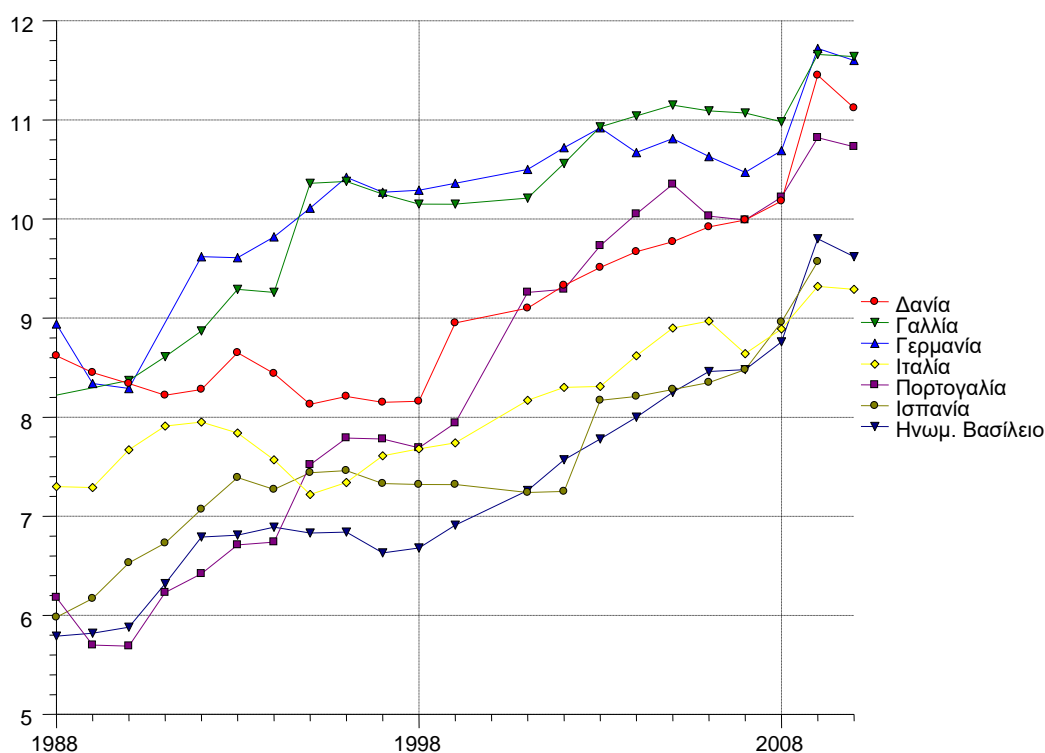
## **4.2. Δείκτες Δαπανών Υγείας (Health Expenditure Indicators)**

### **4.2.1. Συνολικές Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % του ΑΕΠ (Total Health Expenditure as % of GDP)**

Ο δείκτης αυτός μελετά και αφορά όλες τις δαπάνες που γίνονται συνολικά για την υγεία. Αφορά τόσο τις κρατικές δαπάνες, όσο και τη συμμετοχή των ασθενών στη νοσηλεία και την ιατροφαρμακευτική τους περίθαλψη. Στις κρατικές δαπάνες υπάγονται και προγράμματα για την πρόληψη ασθενειών, προγράμματα παροχής δημόσιας υγείας π.χ. εμβολιασμοί και δαπάνες για έρευνα και ανάπτυξη, αλλά και για τη διοίκηση του συστήματος υγείας. Ωστόσο, στις κρατικές δαπάνες δεν υπάγονται οι δαπάνες των εθελοντικών ομάδων και των φαρμακευτικών εταιρειών. Είναι ένας δείκτης, οποίος δεν πρέπει να μελετάται αυτόνομα. Αντίθετα, καλό είναι να μελετώνται οι δείκτες των δαπανών ανά πάροχο.

Πρέπει να αναφερθεί ότι οι δαπάνες υγείας μελετώνται ως ποσοστό του ΑΕΠ, πράγμα που διευκολύνει τη διακρατική σύγκριση. Το ΑΕΠ, όμως, επηρεάζεται από την κατάσταση μίας οικονομίας. Αυτό σημαίνει ότι αν μία οικονομία είναι σε ύφεση το ΑΕΠ της θα είναι χαμηλότερο από αυτό της προηγούμενης χρονιάς. Αν λοιπόν οι δαπάνες παραμένουν σταθερές, το τελικό αποτέλεσμα θα είναι παραπλανητικό διότι οι δαπάνες θα αποτελούν μεγαλύτερο ποσοστό του ΑΕΠ. Για να αντιμετωπιστεί αυτή η περιπλοκή ο δείκτης αυτός μελετάται σε συνάρτηση με τις συνολικές δαπάνες για την υγεία.

## Συνολικές Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % του ΑΕΠ



**Διάγραμμα 4.0-8.**

### Συνολικές Δαπάνες Υγείας % ΑΕΠ

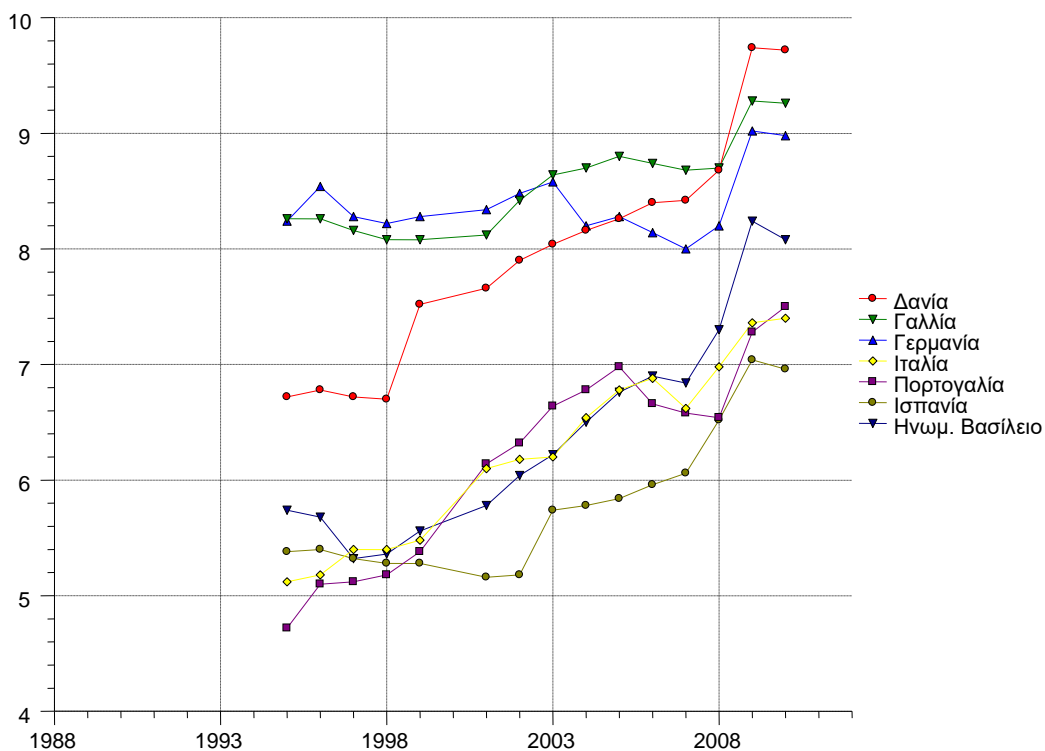
Και οι 7 υπό εξέταση χώρες παρουσίασαν αύξηση των δαπανών για την υγεία. Κατά τον ΟΟΣΑ οι χώρες μέλη κατά το διάστημα 2000 – 2009 υπερδιπλασίασαν τις δαπάνες τους σε σχέση με το ΑΕΠ τους. Πρώτες στην κατάταξη στον δείκτη αυτό έρχονται η Γερμανία και η Γαλλία. Από την άλλη πλευρά, Ισπανία και Ηνωμένο Βασίλειο έχουν τα μικρότερα ποσοστά δαπανών για την υγεία. Ο μέσος όρος όλων των χωρών είναι 8,59% και οι τιμές τους αντικατοπτρίζουν μία τριακονταετία (Desalegn, 2013).

#### 4.2.2. Δημόσιες Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % του ΑΕΠ, εκτίμηση ΠΟΥ (Public Sector Expenditure on health as % of GDP, WHO estimates)

Δημόσιες δαπάνες για την υγεία είναι εκείνες που επιβαρύνουν τον κρατικό προϋπολογισμό. Το σύστημα υγείας χρηματοδοτείται από το κράτος και από ασφαλιστικούς φορείς. Τα στοιχεία για τον δείκτη αυτό συλλέγονται από τον ΠΟΥ μέσα από διάφορους διεθνείς οργανισμούς και εθνικούς λογαριασμούς. Πρόκειται για

στοιχεία που συλλέγονται από το 1995. Και οι 7 χώρες παρουσιάζουν αύξηση των δημόσιων δαπανών, η μεγαλύτερη όμως εντοπίζεται στη Δανία, την Ισπανία και την Αγγλία. Στη Γερμανία οι δημόσιες δαπάνες για την υγεία είναι σε γενικές γραμμές σταθερές, αν και τελευταία παρουσιάζουν αυξητική τάση. Ένα επίσης αξιοσημείωτο εύρημα αυτού του διαγράμματος αποτελεί η διαχρονική μελέτη των ποσοστών επί του ΑΕΠ των δημοσίων δαπανών. Οι διαφορές στα ποσοστά των δημοσίων δαπανών οφείλονται στην πολιτική που εφαρμόζει κάθε μία από τις χώρες.

### Δημόσιες Δαπάνες Υγείας ως % ΑΕΠ



Διάγραμμα 4.0-9.

ite

### Δημόσιες Δαπάνες Υγείας % ΑΕΠ

Ο δείκτης αυτός αποτελεί μία προσπάθεια αποτίμησης των ιδιωτικών δαπανών σχετικά με την υγεία. Με τον όρο ιδιωτικές δαπάνες ορίζονται τα κόστη που επιβαρύνουν τους ασθενείς για την περίθαλψή τους, αλλά και οι ασφαλίσεις που παρέχονται από ιδιωτικούς οργανισμούς. Η επιβάρυνση των ασθενών αφορά τη συμμετοχή τους στην αγορά φαρμάκων ή άλλων υπηρεσιών υγείας πέρα από τις ασφαλιστικές εισφορές τους.

## Ιδιωτικές Δαπάνες Υγείας ως %ΑΕΠ



Διάγραμμα 4.0-10.

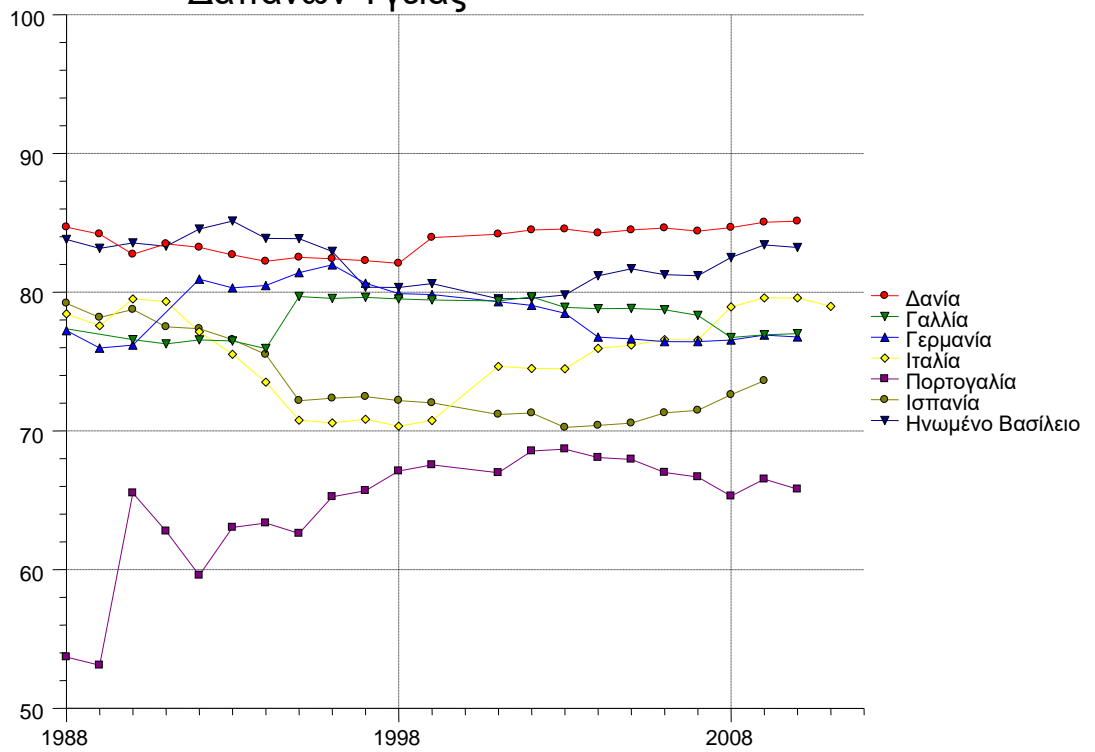
### Ιδιωτικές Δαπάνες Υγείας % ΑΕΠ

Τα στοιχεία για τον δείκτη αυτό συγκεντρώνονται από το 1995 και εξής. Η σχέση δημόσιων και ιδιωτικών δαπανών είναι αντιστρόφως ανάλογη. Η Ισπανία και η Πορτογαλία παρουσιάζουν υψηλά ποσοστά ιδιωτικών δαπανών, ενώ το αντίστροφο συμβαίνει με τη Δανία.

#### 4.2.4. Δημόσιες Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % των συνολικών δαπανών υγείας (Public Sector Health Expenditure as % of total health expenditure)

Ένα σημαντικό ζήτημα που χρήζει περαιτέρω εξέτασης είναι το ποσοστό δημόσιων και ιδιωτικών δαπανών στον τομέα της υγείας που καθορίζει την πολιτική σχετικά με αυτόν. Και στις 7 χώρες που μελετήθηκαν το μεγαλύτερο ποσοστό των δαπανών προέρχονται από το κράτος. Η Πορτογαλία έχει τα μικρότερα ποσοστά δημόσιων δαπανών και η Δανία το αντίστροφο. Στη Δανία και την Αγγλία οι δημόσιες δαπάνες για την υγεία αγγίζουν το 80% (Desalegn, 2013).

### Δημόσιες Δαπάνες Υγείας ως % Συνολικών Δαπανών Υγείας

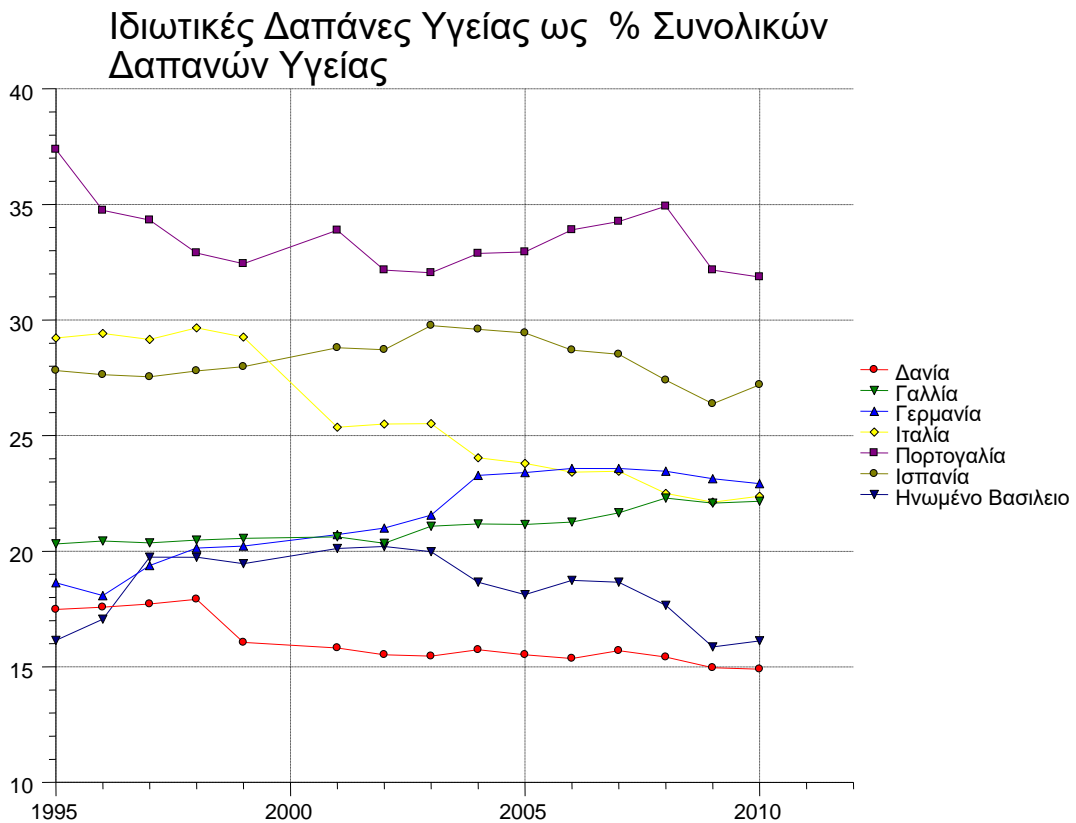


Διάγραμμα 4.0-11.

### Δημόσιες Δαπάνες Υγείας % Συνολικών Δαπανών Υγείας

#### 4.2.5. Ιδιωτικές Δαπάνες Υγείας ως ποσοστό % των συνολικών δαπανών υγείας (Private Sector Expenditure on Health as % of total health expenditure)

Ο δείκτης αυτός παρουσιάζει αποτελέσματα όμοια με τα προηγούμενα. Στη Δανία είναι μικρότερα τα ποσοστά των ιδιωτικών δαπανών και υψηλότερα των δημόσιων, ενώ στην Πορτογαλία ισχύει το αντίθετο.



**Διάγραμμα 4.0-12.**

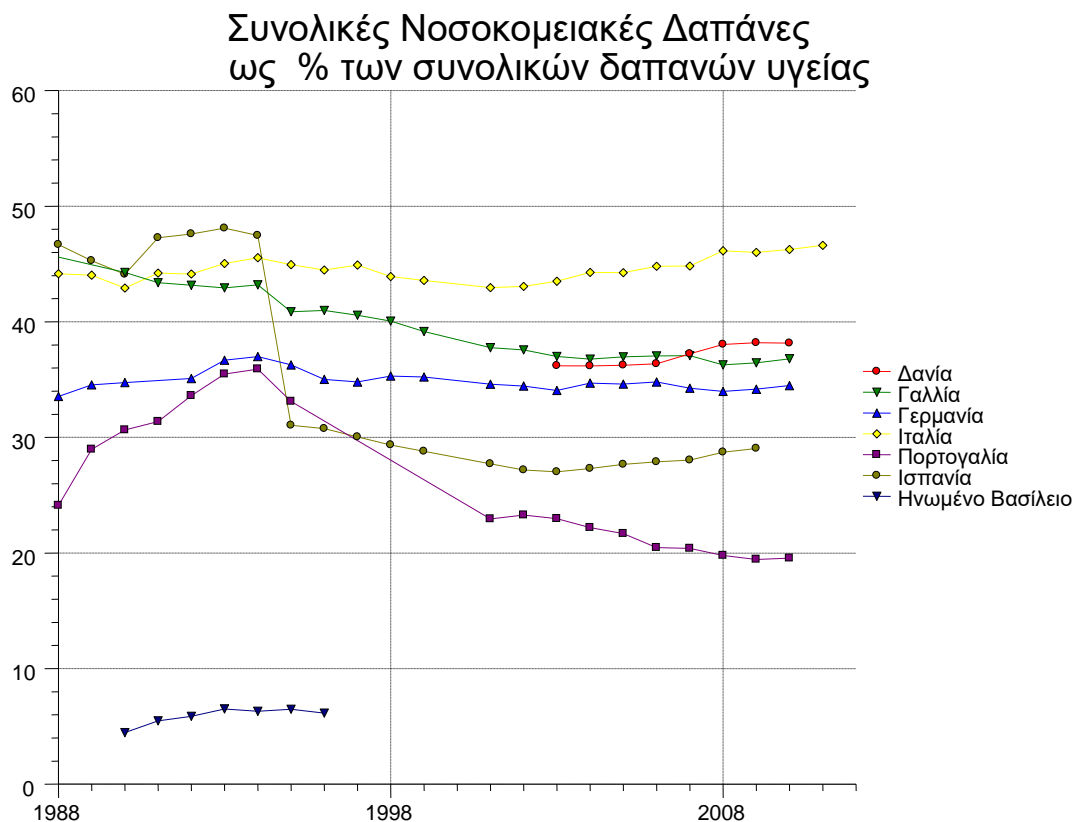
### Ιδιωτικές Δαπάνες Υγείας % Συνολικών Δαπανών Υγείας

#### 4.2.6. Συνολικές Δαπάνες Νοσηλείας ως ποσοστό % των Συνολικών Δαπανών Υγείας (Total Inpatient Expenditure as % of Total Health Expenditure)

Ο δείκτης αυτός δίνει χρήσιμα στοιχεία για το ύψος των νοσοκομειακών δαπανών σε σύγκριση με τις συνολικές δαπάνες για την υγεία. Οι νοσοκομειακές δαπάνες καταλαμβάνουν το μεγαλύτερο μέρος των δαπανών για την υγεία και κατ' επέκταση όλες οι χώρες προσπαθούν να τις εξορθολογίσουν και να τις μειώσουν κατά το δυνατόν. Η προσπάθεια δυσχεραίνεται από το ότι η ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας πρέπει να παραμείνει υψηλή. Ο δείκτης αυτός αφορά όλα τα είδη των κέντρων που παρέχουν νοσοκομειακή περίθαλψη, εκτός από αυτά που δεν δίνουν τη δυνατότητα νοσηλείας στον ασθενή (κέντρα υγείας) (Desalegn, 2013).

Το διάγραμμα που ακολουθεί αποδεικνύει ότι το Ηνωμένο Βασίλειο και η Δανία δεν ενημέρωναν τον δείκτη αυτό για μεγάλο χρονικό διάστημα. Πιο συγκεκριμένα, το

Ηνωμένο Βασίλειο παρέχει στοιχεία μόνο για την Ουαλία και την Αγγλία και μόνο για τα ΤΕΠ.



**Διάγραμμα 4.0-13.**

**Συνολικές Δαπάνες Νοσηλείας % Συνολικών Δαπανών Υγείας**

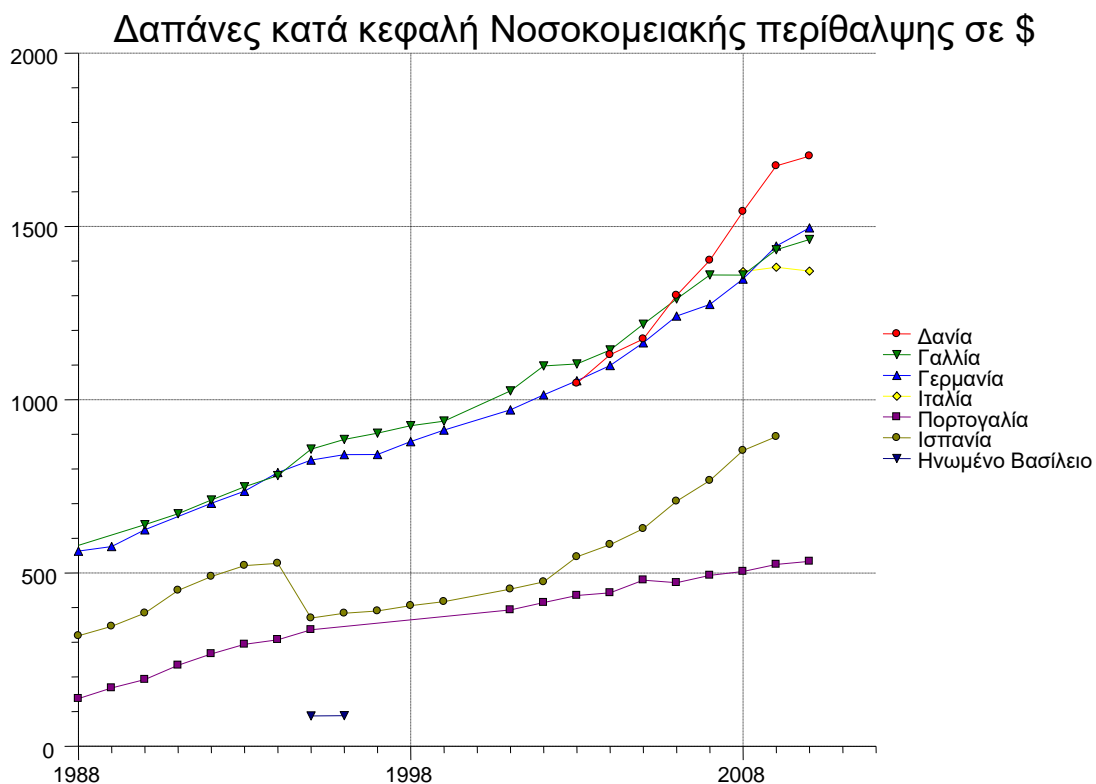
*Δαπάνες κατά Κεφαλή Νοσοκομειακής Περίθαλψης σε \$ (Expenditure on Inpatient Care, PPP\$ per capita)*

Ο δείκτης αυτός είναι αποτελεσματικότερος όταν μελετάται σε σύγκριση με τον προηγούμενο. Για να πραγματοποιηθεί αυτή η σύγκριση χρησιμοποιείται ως κοινό νόμισμα το δολάριο ΗΠΑ. Όλα τα υπόλοιπα νομίσματα μετατρέπονται δολάριο με βάση συγκεκριμένο συντελεστή.

Το διάγραμμα που ακολουθεί αποδεικνύει την αύξηση των κατά κεφαλών δαπανών σε κάθε χώρα, εκτός από το Ηνωμένο Βασίλειο που δεν έχει δώσει στοιχεία. Μειωμένες είναι οι δαπάνες στην Ισπανία και στην Πορτογαλία. Η περίπτωση της Δανίας είναι ιδιαίτερη γιατί παρουσιάζει στοιχεία από το 2004, αλλά η αύξησή τους



είναι αλματώδης. Καθυστέρηση στην συγκέντρωση στοιχείων παρουσιάζει και η Ιταλία, αφού χρονολογούνται από το 2008 (Desalegn, 2013).

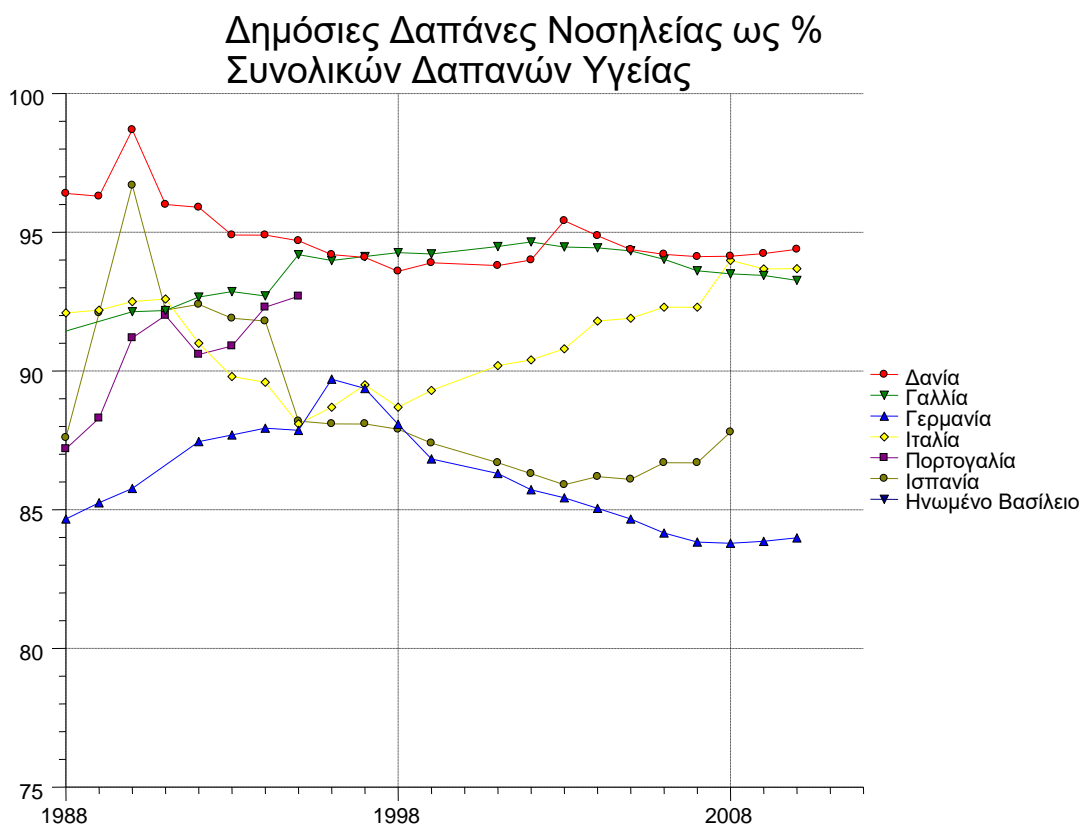


**Διάγραμμα 4.0-14.**

### **Κατά κεφαλή Δαπάνες Νοσοκομειακής Περίθαλψης**

Το ότι η τάση του δείκτη αυτού είναι ανοδική σχετίζεται με την αύξηση των τιμών των ιατρικών υπηρεσιών και με τη χρήση νέων μεθόδων και θεραπειών για την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των ασθενειών.

*Δημόσιες Νοσοκομειακές Δαπάνες ως ποσοστό % των Συνολικών Δαπανών Νοσηλείας  
(Public Inpatient Expenditure as % of Total Health Expenditure)*



**Διάγραμμα 4.0-15.**

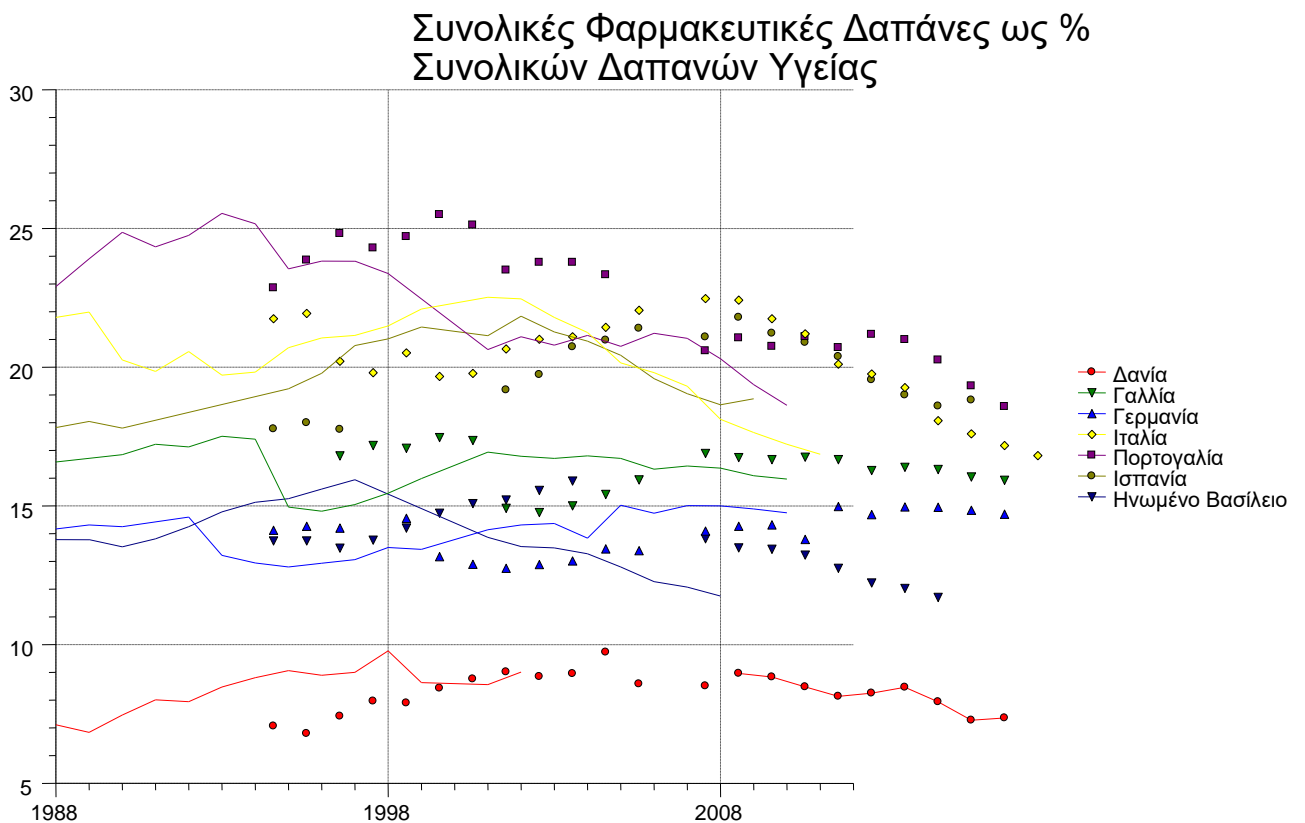
**Δημόσιες Δαπάνες Νοσηλείας % Συνολικών Δαπανών Υγείας**

Ο δείκτης δημόσιων νοσοκομειακών δαπανών αφορά τις δαπάνες που γίνονται από δημόσια και ιδιωτικά νοσοκομεία και είναι σημαντικός γιατί παρέχει στοιχεία για το σύστημα υγείας. Στη Δανία και τη Γαλλία, όταν κάποιος χρειάζεται τη βοήθεια γιατρού πρέπει να καταφύγει στο νοσοκομείο, για αυτό και οι συνολικές δαπάνες για την υγεία είναι αρκετά υψηλές. Η Γερμανία είναι μια διαφορετική περίπτωση διότι ενισχύει την περίθαλψη εκτός νοσοκομείου σε ήπιες περιπτώσεις. Η Ισπανία έκανε προσπάθεια για μείωση των δαπανών της διάστημα 1989 – 2003 και κατάφερε να τις μειώσει από το 97% στο 86%. Το Ηνωμένο Βασίλειο δεν εμφανίζει καθόλου στοιχεία, ενώ η Πορτογαλία εμφανίζει στοιχεία μόνο ως το 1996. Σε γενικές γραμμές, πάντως, η τάση είναι προς σταθερές νοσοκομειακές δαπάνες σε σχέση με τις συνολικές δαπάνες υγείας (Desalegn, 2013).

4.2.7. Συνολικές Φαρμακευτικές Δαπάνες ως ποσοστό % των Συνολικών Δαπανών Υγείας (Total Pharmaceutical Expenditure as % of Total Health Expenditure)

Είναι γεγονός ότι τα διάφορα κράτη προσπαθούν να μειώσουν το κόστος των φαρμάκων που επιβαρύνουν τα ίδια αλλά και τους ασθενείς. Για να το πετύχουν αυτό, προσπαθούν να ελέγξουν την τιμή στην οποία πωλούνται. Έτσι, η τάση αυτού του δείκτη είναι πτωτική. Χαμηλότερες τιμές φαρμάκων παρουσιάζει η Δανία, ενώ μειώσεις έχουν επιτύχει οι κυβερνήσεις της Πορτογαλίας, της Ιταλίας και της Αγγλίας. Σταθερή όσον αφορά τις φαρμακευτικές δαπάνες είναι η Γερμανία.

Πρέπει να σημειωθεί ότι για τον δείκτη αυτό προσμετρούνται μόνο φάρμακα που δίνονται μέσω συνταγογράφησης και όχι αυτά που καταναλώνονται κατά τη διάρκεια της νοσηλείας.

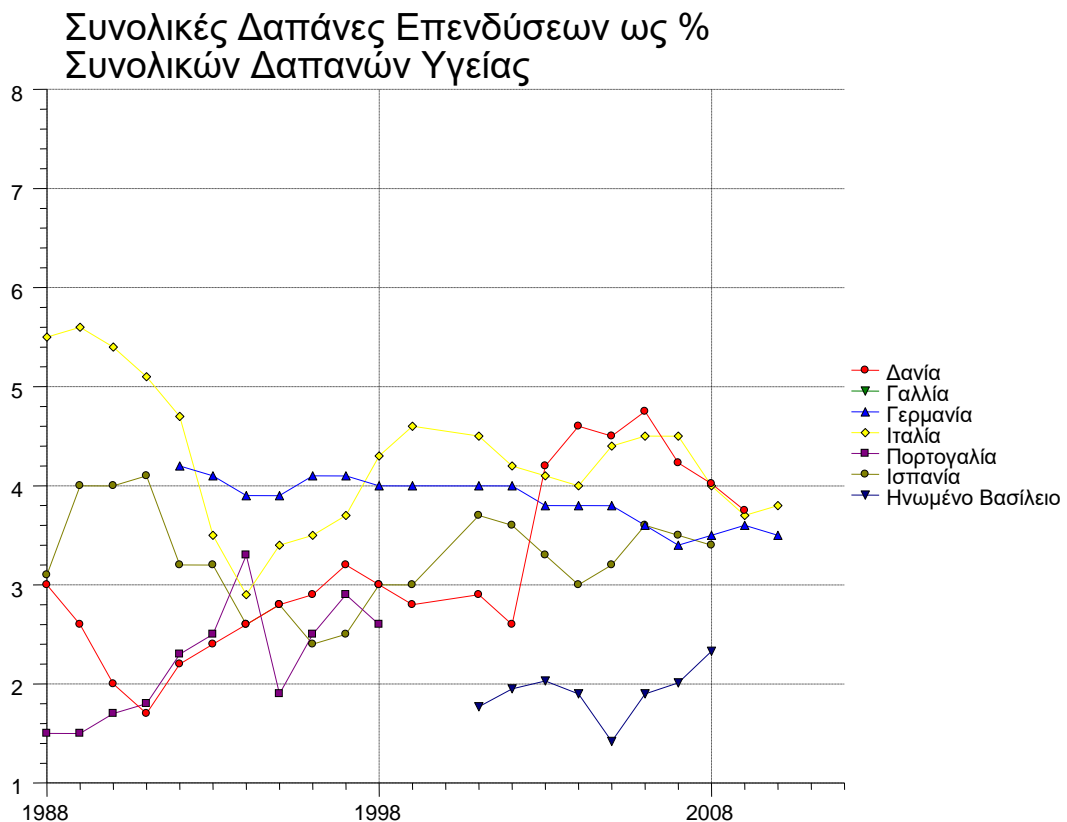


**Διάγραμμα 4.0-16.**

**Συνολικές Φαρμακευτικές Δαπάνες % Συνολικών Δαπανών Υγείας**

**Συνολικές Δαπάνες Επενδύσεων σε Ιατροτεχνολογικό Εξοπλισμό ως ποσοστό % των Συνολικών Δαπανών Υγείας (Total Capital Investment Expenditure on Medical Facilities as % of Total Health Expenditure)**

Ο δείκτης αυτός αφορά όλες τις δαπάνες για την κατασκευή, την συντήρηση και την ανακαίνιση των νοσοκομειακών μονάδων, την αγορά εξοπλισμού και οχημάτων. Το γεγονός πως σε όλες τις υπό μελέτη χώρες υπάρχει αυξομείωση των χρημάτων που διατίθενται ανά περιόδους σχετίζεται με τις οικονομικές συνθήκες και αλλαγές που καθορίζουν τη δυνατότητα χρηματοδοτήσεων.



**Διάγραμμα 4.0-17.**

**Συνολικές Δαπάνες Επενδύσεων Κεφαλαίου σε ιατροτεχνολογικό εξοπλισμό και εγκαταστάσεις**

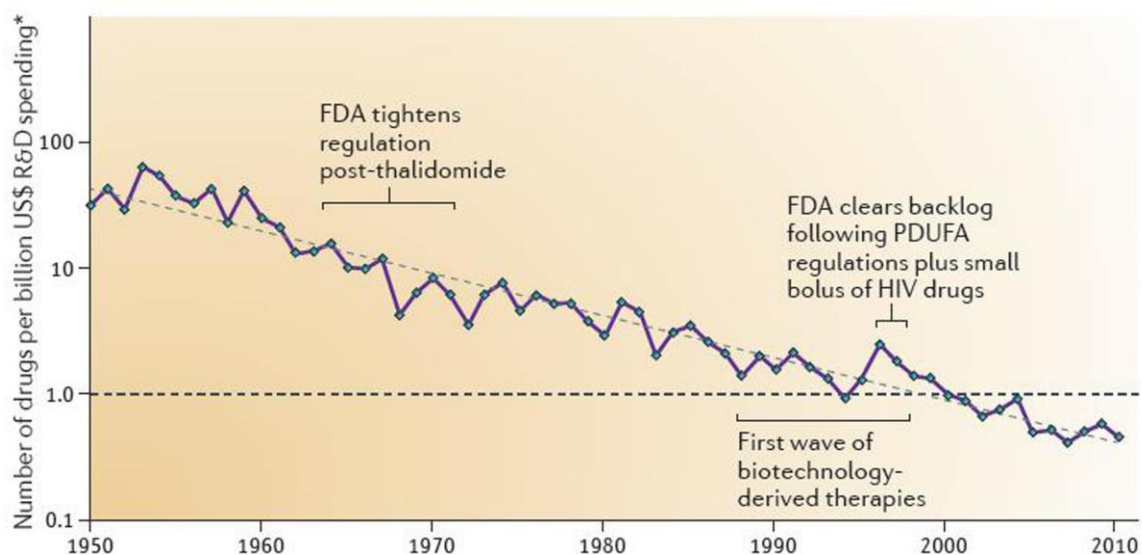
## Κεφάλαιο 5

### Συμπεράσματα

Το 2002, περίπου το 50% όλων των συνταγογραφήσεων στις Η.Π.Α. αποτελούσαν συνταγογραφήσεις γενόσημων φαρμάκων, ένα ποσοστό το οποίο αυξήθηκε σε 88% το 2014 (Munos, 2016). Ωστόσο, τα γενόσημα φάρμακα αντιπροσώπευαν μόλις το 17% των συνολικών δαπανών για φάρμακα το 2014. Τα παραπάνω νούμερα αποτελούν ένα ισχυρό τεκμήριο σχετικά με την ιστορική δραστηριότητα της φαρμακοβιομηχανίας η οποία παρείχε στους γιατρούς και τους ασθενείς ένα θησαυρό φαρμάκων με επαρκή θεραπεία για πολλές ασθένειες, σε μια σχετικά χαμηλή τιμή. Αυτή η ιστορική επιτυχία της φαρμακευτικής βιομηχανίας έχει εξελιχθεί σε πρόκληση για τη μελλοντική της ύπαρξη. Για ασθένειες με υπάρχουσες θεραπείες, οι νέες θεραπείες πρέπει να παρέχουν βελτιωμένη αποτελεσματικότητα. Οι μικρές βελτιώσεις δεν θεωρούνται πλέον ως καινοτομία και συνεπώς δεν επιστρέφονται σε ονομαστικές τιμές. Από την άλλη πλευρά, οι επιτυχείς θεραπείες εξακολουθούν να απουσιάζουν για πολλές ασθένειες. Αυτό συμβαίνει είτε γιατί έχει αποδειχθεί δύσκολο να θεραπευτούν, όπως για παράδειγμα η σχιζοφρένεια ή η εξέλιξη της νόσου του Alzheimer, είτε γιατί είναι σπάνιες ή αλλιώς ασαφούς εμπορικής αξίας, όπως για παράδειγμα συμβαίνει με τα αντιβιοτικά.

Το κόστος ανάπτυξης των φαρμάκων αυξάνεται σταθερά από τη δεκαετία του 1950. Στην πραγματικότητα, το κόστος έρευνας και ανάπτυξης ανά νέο φάρμακο έχει αυξηθεί γραμμικά με την πάροδο του χρόνου, σε λογαριθμική κλίμακα με διπλασιασμό του κόστους περίπου κάθε 9 χρόνια (Scannell et al., 2012) (Διάγραμμα 18). Συνεπώς, σε αντίθεση με τα 1,6 δις. \$ για την ανάπτυξη ενός μόνο φαρμάκου, εκτιμάται ότι το κόστος ανά φάρμακο που εισήχθη στην αγορά κατά την περίοδο 1997-2011 ανέρχεται σε 4 δις. \$ ή περισσότερο, με 3,7 δις. € για την Amgen και συνολικά 33,2 δις. € δαπάνες για έρευνα και ανάπτυξη με συνολικά εννέα νέα φάρμακα και δαπάνες 11,8 δις. € που πραγματοποίησε η Astra Zeneca με συνολικά 59 δις. € για έρευνα και ανάπτυξη συνολικά πέντε νέων φαρμάκων (Herper, 2012). Η διαφορά μεταξύ των δύο εκτιμήσεων οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην τριβή, δηλαδή στην συμπερίληψη του κόστους για φάρμακα που απέτυχαν κατά το στάδιο της ανάπτυξης. Η φαρμακοβιομηχανίες έχουν μειώσει την εν λόγω φθορά λόγω των πτυχών της φαρμακοκινητικής και της βιοδιαθεσιμότητας, αλλά έχουν αποτύχει να εξαλείψουν

ορισμένους βασικούς παράγοντες της προαναφερθείσας τριβής, όπως η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου και οι εμπορικοί, τοξικολογικοί και κλινικοί λόγοι ασφαλείας (Kola & Landis, 2004). Παρά τις βελτιώσεις στους τομείς της φαρμακοκινητικής και της βιοδιαθεσιμότητας, τα ποσοστά θνησιμότητας στα τέλη του σταδίου ανάπτυξης παραμένουν σε εκτιμώμενο ποσοστό 75% (Grainger, 2015) και, ως εκ τούτου, αποτελούν ένα σημαντικό παράγοντα κόστους κατά τη φάση ανάπτυξης νέων φαρμάκων. Η κοινωνική ζήτηση για πραγματικά καινοτόμα φάρμακα, δηλαδή για νέα φάρμακα που αντιμετωπίζουν σημαντικές ανεκπλήρωτες ιατρικές ανάγκες για μια σειρά ασθενειών, είναι πιθανό να επιδεινώσει αυτή την τάση, καθώς η "υψηλή καινοτομία" συνδέεται εγγενώς με τον "υψηλό κίνδυνο" και συνεπώς αυξάνει την πιθανότητα τριβής.



**Διάγραμμα 5.1.**

**Αριθμός νέων φαρμάκων που εγκρίθηκαν από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων ανά δις. \$ που δαπανήθηκαν για Έρευνα και Ανάπτυξη. Πηγή: (Scannell et al., 2012).**

Ο συνδυασμός του αυξανόμενου κόστους ανάπτυξης φαρμάκων και της μεγάλης κλίμακας προϋπολογισμού για φαρμακευτική αγωγή προκαλεί το τρέχον επιχειρηματικό μοντέλο της φαρμακευτικής βιομηχανίας. Επομένως, χρειάζονται νέα μοντέλα για μια αποτελεσματικότερη και λιγότερο δαπανηρή ανάπτυξη φαρμάκων. Ορισμένα μοντέλα που αναφέρθηκαν επικεντρώνονται στη χρήση μη κλινικών δεδομένων για τη βελτίωση των προβλέψεων ασφαλείας (Bowes et al., 2012) ή την αποτελεσματικότητα (Dolgos et al., 2016). Άλλοι εστιάζουν σε προσεγγίσεις στόχου, ειδικά για νέες βιολογικές οντότητες (Swinney & Anthony, 2011), πιο γρήγορες

διαδρομές κλινικής απόδειξης της ιδέας (Owens et al., 2015) ή προσπαθούν να προσδιορίσουν τα υποψήφια προγράμματα για πρόωρη λήξη, δηλαδή πριν την έναρξη της πιο δαπανηρής κλινικής ανάπτυξης αργότερα (Peck et al., 2015), ή μέσω της συστηματικότερης ανασκόπησης του χαρτοφυλακίου προκειμένου να αμφισβητηθεί συστηματικά η ανάπτυξη των υποψηφίων (Cook et al., 2014). Σημειώνεται ότι ο μετριασμός των κινδύνων δεν αποτελεί ένα σημαντικό θέμα μόνο για τη φαρμακευτική βιομηχανία, αλλά και για την ανακάλυψη φαρμάκων ως προς την ακαδημαϊκή σκοπιά (Dahlin et al., 2015). Έχουν προταθεί ακόμη και ριζικά μοντέλα, όπως η εκμίσθωση ασθενών / υποκειμένων για τη συμμετοχή τους σε κλινικές δοκιμές (Emanuel et al., 2015). Ο καθορισμός των καταλληλότερων νέων αυτών μοντέλων θα οδηγήσει σε σημαντικές βελτιώσεις την παραγωγικότητα της ανακάλυψης και της ανάπτυξης των φαρμάκων αποτελεί ακόμα ένα θέμα συζήτησης. Ωστόσο, το γεγονός ότι δοκιμάζονται πολλές διαφορετικές προσεγγίσεις δείχνει ότι κανένας από αυτούς δεν έχει αποδειχθεί μέχρι τώρα ως ο καταλληλότερος δρόμος επιλογής. Παρόλο που το 2015 εγκρίθηκαν περισσότερα φάρμακα από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (Mullard, 2016) ή τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (Mullard, 2016) σε σχέση με αρκετές προηγούμενες δεκαετίες, η σχέση μεταξύ φαρμάκου και κοινωνικού κόστους που καλύπτεται σε μεγάλο βαθμό παραμένει για να αμφισβητήσει το υπάρχον επιχειρηματικό μοντέλο των μεγάλων φαρμακευτικών εταιρειών.

Αυτή τη στιγμή, δύο πιθανές λύσεις μπορούν να θεωρηθούν ως πολλά υποσχόμενες ευκαιρίες για μια πιο αποτελεσματικότερη ανακάλυψη και ανάπτυξη φαρμάκων. Μια από αυτές είναι τα συνεταιριστικά μοντέλα, τα οποία μπορούν να αντιπροσωπεύουν τη συνεργασία μεταξύ φαρμακευτικών εταιρειών ή συμπράξεων δημοσίου και ιδιωτικού τομέα. Σύμφωνα με τον Ηλία Ζερούνι, θα πρέπει να αναγνωριστεί ότι κανένα ενιαίο ίδρυμα, εταιρεία, πανεπιστήμιο, χώρα ή κυβέρνηση δεν έχει το μονοπώλιο στην καινοτομία" (Zerhouni, 2014). Μια άλλη λύση αποτελεί η εμφάνιση "Μεγάλων Δεδομένων (Big Data)", είτε αυτών που προέρχονται από τη γονιδιωματική είτε από τη συσσώρευση δεδομένων που σχετίζονται με την υγεία από διάφορες πηγές. Στο πλαίσιο αυτό, εμπειρογνώμονες από ακαδημαϊκούς, βιομηχανικούς, ρυθμιστικούς φορείς και οργανώσεις ασθενών συγκεντρώθηκαν στο Βερολίνο της Γερμανίας στις αρχές του 2016 για να συζητήσουν τον αντίκτυπο και το δυναμικό συνεταιριστικών μοντέλων και τα μεγάλα δεδομένα για το μέλλον της ανάπτυξης φαρμάκων. Αυτό ήταν το 4ο ετήσιο συμπόσιο στο πλαίσιο μιας σειράς με τίτλο «Φαρμακευτική Ιατρική», η οποία ξεκίνησε

το 2013 από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου του Duisburg Essen (Zerhouni, 2014).

Όπως είδαμε παραπάνω, έγινε ανάλυση των στατιστικών δεδομένων σχετικά με τις δαπάνες στον τομέα της υγείας. Πρόκειται για δεδομένα που αντλήθηκαν από τις βάσεις του ευρωπαϊκού τμήματος του ΠΟΥ και την Ευρωπαϊκή Στατιστική Υπηρεσία. Το χρονικό εύρος της μελέτης είναι η περίοδος 1988 – 2010 και αφορά 7 χώρες.

Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν δείκτες δύο ειδών: δείκτες που μελετούν τη δραστηριότητα των νοσοκομειακών μονάδων και εξετάζουν την αποτελεσματικότητά τους και δείκτες που μελετούν τις δαπάνες της υγείας συνολικά ανάλογα με τον πάροχο και τις πηγές χρηματοδότησης.

Η μελέτη των δεικτών της πρώτης κατηγορίας απέδειξε ότι και στις 7 ευρωπαϊκές χώρες γίνεται προσπάθεια μείωση των ημερών νοσηλείας. Όμως, η εφαρμογή νέων θεραπειών οι οποίες είναι περισσότερο κοστοβόρες, παρότι μειώνουν τις ημέρες νοσηλείας αυξάνουν το κόστος. Ο αριθμός των εξιτηρίων και η σύγκριση το αριθμού τους με αυτών από ΤΕΠ δίνει πληροφορίες για τις εισαγωγές στο σύστημα υγείας, για τις παρεχόμενες υπηρεσίες και τον τρόπο που λειτουργεί συνολικά το σύστημα. Αυτές ακριβώς οι πληροφορίες δίνουν πληροφορίες για το ζήτημα των δαπανών στον τομέα της υγείας.

Οι δείκτες της δεύτερης κατηγορίας αποδεικνύουν ότι υπάρχουν διαφορές ανάμεσα στον τρόπο με τον οποίο τα κράτη αξιοποιούν τις χρηματοδοτήσεις και τους παρόχους υπηρεσιών υγείας. Κάποιες από τις χώρες που συμμετέχουν στη μελέτη έχουν μεγαλύτερα ποσοστά δημόσιων δαπανών και κάποιες ιδιωτικών, παρότι όλα τα συστήματα υγείας έχουν δημόσιο χαρακτήρα. Οι δαπάνες που μελετήθηκαν είναι κατά βάση νοσοκομειακές. Το ύψος των φαρμακευτικών δαπανών ποικίλει από χώρα σε χώρα, ενώ συνολικά τα ποσοστά δαπανών σε επενδύσεις ήταν χαμηλά.



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Ξενογλώσση

- Aitken, M. (2016). Understanding the pharmaceutical value chain. *Pharmaceuticals Policy and Law*, 18(1-4), 55-66.
- Alexopoulou, A., Dourakis, S. P., Mantzoukis, D., Pitsariotis, T., Kandyli, A., Deutsch, M., & Archimandritis, A. J. (2008). Adverse drug reactions as a cause of hospital admissions: a 6-month experience in a single center in Greece. *European journal of internal medicine*, 19(7), 505-510.
- Alper E., A O'Malley T. και Greenwald J."Hospital Discharge", επιμέλεια Aronson Mark D. <http://www.uptodate.com/contents/hospital-discharge>.
- Al-Saffar, A., da Costa, A. N., Delaunois, A., Leishman, D. J., Marks, L., Rosseels, M. L., & Valentin, J. P. (2015). Gastrointestinal safety pharmacology in drug discovery and development. In *Principles of Safety Pharmacology* (pp. 291-321). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Anell, A., & Willis, M. (2000). International comparison of health care systems using resource profiles. *Bulletin of the World Health Organization*, 78, 770-778.
- Aroni, F., Iacovidou, N., Dontas, I., Pourzitaki, C., & Xanthos, T. (2009). Pharmacological aspects and potential new clinical applications of ketamine: reevaluation of an old drug. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 49(8), 957-964.
- Arrow, K. J., & Lind, R. C. (1970). Uncertainty and the evaluation of public investment decisions, *Amer. J. Econom. Re*, 60, 364378.
- Ashburn, T. T., & Thor, K. B. (2004). Drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs. *Nature reviews Drug discovery*, 3(8), 673.
- Banik, N., & Stevens, P. (2015). Pharmaceutical tariffs, trade flows and emerging economies. *Geneva: Geneva Network*.
- Bate, R., Tren, R., & Urbach, J. (2006). Still taxed to death: An analysis of taxes and tariffs on medicines, vaccines and medical devices. *related publication*, 05-04.

- Bauraind, I., Lopez-Lozano, J. M., Beyaert, A., Marchal, J. L., Seys, B., Yane, F., ... & Verbist, L. (2004). Association between antibiotic sales and public campaigns for their appropriate use. *JAMA*, 292(20), 2465-2470.
- Ben-Zion, U., & Gafni, A. (1983). Evaluation of public investment in health care: Is the risk irrelevant?. *Journal of Health Economics*, 2(2), 161-165.
- Berger, A. C., Olson, S., Johnson, S. G., & Beachy, S. H. (Eds.). (2014). Drug repurposing and repositioning: workshop summary. National Academies Press.
- Breckenridge, A., & Jacob, R. (2019). Overcoming the legal and regulatory barriers to drug repurposing. *Nat. Rev. Drug Discov*, 18, 1-2.
- Crémieux, P. Y., Ouellette, P., & Pilon, C. (1999). Health care spending as determinants of health outcomes. *Health economics*, 8(7), 627-639.
- Dao, M. Q. (2012). Government expenditure and growth in developing countries. *Progress in Development Studies*, 12(1), 77-82.
- Desalegn, A. A. (2013). Assessment of drug use pattern using WHO prescribing indicators at Hawassa University teaching and referral hospital, south Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC health services research*, 13(1), 1-6.
- Di Matteo, L., & Di Matteo, R. (1998). Evidence on the determinants of Canadian provincial government health expenditures: 1965–1991. *Journal of health economics*, 17(2), 211-228.
- Drummond, M. F., Sculpher, M. J., Claxton, K., Stoddart, G. L., & Torrance, G. W. (2015). *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford university press.
- EFPIA, The pharmaceutical industry in figures, 2014  
[http://www.efpia.eu/uploads/Figures\\_2014\\_Final.pdf](http://www.efpia.eu/uploads/Figures_2014_Final.pdf).
- Elhassa, G. O., & Alfarouk, K. O. (2015). Drug Development: Stages of Drug Development *J Pharmacovigilance* 3: e141. doi: 10.4172/2329-6887.1000 e1 41  
 Page 2 of 3 Volume 3• Issue 3• 1000e141 *J Pharmacovigilance* ISSN: 2329-6887  
 JP, an open access journal activity, then the molecule is characterized by its size, shape, strength, weakness, use, toxicity, and biological activity. *Early stages of pharmacological studies are helpful to characterize the mechanism of action of the compound*.

- Esteve, V., & Sanchis-Llopis, J. (2005). Estimating the substitutability between private and public consumption: the case of Spain, 1960–2003. *Applied Economics*, 37(20), 2327-2334.
- European Commission. Directorate-General for Education, European Parliament, European Council, European Economic, Social Committee, & Committee of the Regions. (2011). *Supporting Growth and Jobs: An Agenda for the Modernisation of Europe's Higher Education Systems*. Office for Official Publications of the European Communities.
- Garrison, L., & Towse, A. (2003). The drug budget silo mentality in Europe: an overview. *Value in Health*, 6, S1-S9.
- Giannoni, M., & Hitiris, T. (2002). The regional impact of health care expenditure: the case of Italy. *Applied Economics*, 34(14), 1829-1836.
- Gouvalas, A., Igoumenidis, M., Theodorou, M., & Athanasakis, K. (2016). Cost-sharing rates increase during deep recession: preliminary data from Greece. *International journal of health policy and management*, 5(12), 687.
- Hitiris, T., & Posnett, J. (1992). The determinants and effects of health expenditure in developed countries. *Journal of health economics*, 11(2), 173-181.
- Hong, S. J., Lee, J. H., Kim, E. J., Lee, Y. H., Jung, H. M., & Hong, S. K. (2019). Safety evaluation of  $\beta$ -agarase preparations from *Streptomyces coelicolor* A3 (2). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 101, 142-155.
- Kanavos, P., & Costa-Font, J. (2005). Pharmaceutical parallel trade in Europe: stakeholder and competition effects. *Economic policy*, 20(44), 758-798.
- Kanavos, P., Costa-i-Font, J., Merkur, S., & Gemmill, M. (2004). The economic impact of pharmaceutical parallel trade in European Union member states: A stakeholder analysis. *London: LSE Health and Social Care Special Research Paper*.
- Kerssens, J. J., Groenewegen, P. P., Sixma, H. J., Boerma, W. G., & Eijk, I. V. D. (2004). Comparison of patient evaluations of health care quality in relation to WHO measures of achievement in 12 European countries. *Bulletin of the World Health Organization*, 82, 106-114.

- Kildemoes, H. W., Christiansen, T., Gyrd-Hansen, D., Kristiansen, I. S., & Andersen, M. (2006). The impact of population ageing on future Danish drug expenditure. *Health Policy*, 75(3), 298-311.
- Kolstad, J. T., & Kowalski, A. E. (2012). The impact of health care reform on hospital and preventive care: evidence from Massachusetts. *Journal of Public Economics*, 96(11-12), 909-929.
- Kondilis, E., Giannakopoulos, S., Gavana, M., Ierodiakonou, I., Waitzkin, H., & Benos, A. (2013). Economic crisis, restrictive policies, and the population's health and health care: the Greek case. *American journal of public health*, 103(6), 973-979.
- Kruse, I., Pradhan, M., & Sparrow, R. (2012). Marginal benefit incidence of public health spending: Evidence from Indonesian sub-national data. *Journal of Health Economics*, 31(1), 147-157.
- Laschober, M., Maxfield, M., Felt-Lisk, S., & Miranda, D. J. (2007). Hospital response to public reporting of quality indicators. *Health care financing review*, 28(3), 61.
- Lubitz, J. D., & Riley, G. F. (1993). Trends in Medicare payments in the last year of life. *New England journal of medicine*, 328(15), 1092-1096.
- MacDonald, G., & Hopkins, S. (2002). Unit root properties of OECD health care expenditure and GDP data. *Health Economics*, 11(4), 371-376.
- Mapelli, V. (1993). Health needs, demand for health services and expenditure across social groups in Italy: an empirical investigation. *Social Science & Medicine*, 36(8), 999-1009.
- Mehl, B. (1984). Indicators to control drug costs in hospitals. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 41(4), 667-675.
- Nosengo, N. (2016). Can you teach old drugs new tricks?. *Nature News*, 534(7607), 314.
- Oehler, R. L., & Gompf, S. G. (2020). Shortcomings in the US pharmaceutical supply chain: potential risks associated with international manufacturing and trade-related tariffs. *JAMA*.
- Pammolli, F., Magazzini, L., & Riccaboni, M. (2011). The productivity crisis in pharmaceutical R&D. *Nature reviews Drug discovery*, 10(6), 428.

- Parker, S. W., & Wong, R. (1997). Household income and health care expenditures in Mexico. *Health Policy*, 40(3), 237-255.
- Paul, J. E., & Trueman, P. (2001). 'Fourth hurdle reviews', NICE, and database applications. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 10(5), 429-438.
- Phillips, D. J. (2013). Pfizer's expiring Viagra patent adversely affects other drugmakers too. Available from: Forbes. com.
- Propper C. και Söderlund N."Competition in the NHS internal market: an overview of its effects on hospital prices and costs", *Health Economics*, 1998, Vol. 7, is. 3, pp. 187-197.
- Propper C., Burgess S. και Gossage D."Competition and Quality: Evidence from the NHS Internal Market 1991-9", *The Economic Journal*, Blackwell Publishing, 2008, is. 118, pp. 138-170.
- Puig-Junoy, J. (2010). Impact of European pharmaceutical price regulation on generic price competition. *Pharmacoeconomics*, 28(8), 649-663.
- Rahimi, H., Kavosi, Z., Shojaei, P., & Kharazmi, E. (2017). Key performance indicators in hospital based on balanced scorecard model. *Journal of Health Management & Informatics*, 4(1), 17-24.
- Rautio, J., Kumpulainen, H., Heimbach, T., Oliyai, R., Oh, D., Järvinen, T., & Savolainen, J. (2008). Prodrugs: design and clinical applications. *Nature Reviews Drug Discovery*, 7(3), 255-270.
- Rawson, N. S. (2003). Timeliness of review and approval of new drugs in Canada from 1999 through 2001: is progress being made?. *Clinical therapeutics*, 25(4), 1230-1247.
- Rengin, A. K. (2012). The relationship between health expenditures and economic growth: Turkish case. *International Journal of Business Management & Economic Research*, 3(1).
- Russell, L. B., Gold, M. R., Siegel, J. E., Daniels, N., & Weinstein, M. C. (1996). The role of cost-effectiveness analysis in health and medicine. *Jama*, 276(14), 1172-1177.

- Scannell, J. W., Blanckley, A., Boldon, H., & Warrington, B. (2012). Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. *Nature reviews Drug discovery*, 11(3), 191.
- Schulz, E., Leidl, R., & König, H. H. (2004). The impact of ageing on hospital care and long-term care—the example of Germany. *Health Policy*, 67(1), 57-74.
- Sharma, A., & Srivastava, P. (2011). Does disaggregation affect the relationship between health care expenditure and GDP? An analysis using regime shifts. *Australian Economic Papers*, 50(1), 27-39.
- Sunday, O. S., & Adeleye, B. M. (2017). An empirical analysis of public health expenditure on life expectancy: Evidence from Nigeria. *Journal of Economics, Management and Trade*, 1-17.
- Torrance, G. W. (1973). Utility maximization for program evaluation: a demonstration application. *Health status indexes*, 156-171.
- Urquhart, L. (2018). Market watch: Top drugs and companies by sales in 2017.
- Wang, Z. (2009). The determinants of health expenditures: evidence from US state-level data. *Applied Economics*, 41(4), 429-435.
- Waring, M. J., Arrowsmith, J., Leach, A. R., Leeson, P. D., Mandrell, S., Owen, R. M., ... & Wallace, O. (2015). An analysis of the attrition of drug candidates from four major pharmaceutical companies. *Nature reviews Drug discovery*, 14(7), 475.
- Waters, H., Saadah, F., & Pradhan, M. (2003). The impact of the 1997–98 East Asian economic crisis on health and health care in Indonesia. *Health policy and planning*, 18(2), 172-181.
- West, P., & Mahon, J. (2003). *Benefits to payers and patients from parallel trade*. York Health Economics Consortium.
- World Health Organization (2011). *Ensuring balance in national policies on controlled substances: guidance for availability and accessibility of controlled medicines*.

#### Διαδικτυακές Πηγές

Novartis, Κλινικές Μελέτες: <https://www.novartis.gr/our-work/research-and-development/clinical-trials>.

Ινστιτούτο μελέτης ουρολογικών παθήσεων, Γνωριμία με τις ΚλινικέςΜελέτες:  
<http://www.imop.gr/urotrials-clinical-trials>.

ΣΦΕΕ, η φαρμακευτική αγορά στη Ελλάδα γεγονότα και στοιχεία, 2015  
<https://www.sfee.gr/wp-content/uploads/2015/12/facts-and-figures-greek-final-new.p>