

SEMMELWEIS EGYETEM
DOKTORI ISKOLA

Ph.D. értekezések

2391.

SZEGEDI MÁRTA

A humán molekuláris genetika és a géndiagnosztika alapjai
című program

Programvezető: Dr. Szalai Csaba, egyetemi tanár

Témavezető: Dr. Molnár Mária Judit, egyetemi tanár

A ritka betegségek kezelésére szolgáló terápiák elérhetőségének hazai és európai kihívásai

Doktori értekezés

Dr. Szegedi Márta

Semmelweis Egyetem
Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Molnár Mária Judit DSc., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Lám Judit Ph.D., egyetemi docens
Dr. Zrubka Zsombor Ph.D., egyetemi adjunktus

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Kovalszky Ilona, DSc, egyetemi tanár

Tagok: Dr. Papp Csaba, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Rencz Fanni, Ph.D., egyetemi docens

Budapest
2019

TARTALOMJEGYZÉK

1. BEVEZETÉS.....	7
1.1. A ritka betegségek.....	12
1.1.1. Meghatározás.....	12
1.1.2. A ritka betegségben szenvedők kezelésének alapelvei.....	12
1.1.3. Az árva gyógyszerek.....	13
1.1.4. A ritka betegségek és kezelésükre szolgáló terápiák problémaköre.....	16
2. CÉLKITŰZÉSEK.....	21
2.1. Hazai árva gyógyszerek elérhetősége és közfinanszírozása.....	21
2.2. Az árva gyógyszerek elérhetősége és a nemzeti közkiadások feltérképezése az Európai Unióban.....	22
3. VIZSGÁLATI MÓDSZEREK.....	23
3.1. Az árva gyógyszerek elérhetőségének és költségvonzatának vizsgálata Magyarországon.....	24
3.2. Az árva gyógyszerek feltérképezése az Európai Unióban	25
3.2.1. Az árva gyógyszerek elérhetőségének vizsgálata az EU egyes tagállamaiban....	25
3.2.2. Az árva gyógyszerek költségvetési hatásának tagállami szintű analízise.....	26
3.2.3. Az árva gyógyszerek hozzáféréseinek vizsgálata az Európai Unió egyes országaiban.....	26
4. EREDMÉNYEK.....	28
4.1. Az árva gyógyszerek elérhetősége és közkiadásai hazánkban.....	28
4.1.1. Hazai társadalombiztosítási támogatásban részesült árva gyógyszerek.....	28
4.1.2. Az orphan készítmények hazai közfinanszírozási technikái.....	28
4.1.3. A közfinanszírozott árva gyógyszerkészítmények hazai költségvonzata és betegszámai.....	31
4.1.4. A ritka neurológiai betegségek kezelésére indikált árva gyógyszerek támogatása Magyarországon.....	36
4.2. Az árva gyógyszerek feltérképezése az Európai Unióban	42
4.2.1. Az árva gyógyszerek elérhetőségének vizsgálata az EU egyes tagállamaiban....	42

4.2.2.	Az árva gyógyszerek költségvetési hatásának tagállami szintű analízise.....	55
4.2.3.	Az Európai Unió ritka betegeinek hozzáférése az árva gyógyszerekhez.....	59
5.	MEGBESZÉLÉS.....	62
6.	KÖVETKEZTETÉSEK.....	72
7.	ÖSSZEFOGLALÁS.....	75
8.	SUMMARY.....	76
9.	IRODALOMJEGYZÉK.....	77
10.	SAJÁT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE.....	84
11.	KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	86

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ÁGy: Árva Gyógyszer

BNO: Betegségek Nemzetközi Osztályozása

CEE: Central and Eastern European Countries (Közép-, és Kelet-Európai Országok)

COMP: Committee for Orphan Medicinal Products (az Európai Gyógyszerügyi Hatóság Árva Gyógyszeripari Termékek Bizottsága)

DG SANCO: The European Commission's Directorate General for Health and Consumer Protection (Európai Bizottság Egészségügyi és Fogyasztóvédelmi Főigazgatósága)

EC: European Commission (Európai Bizottság)

EK: Európai Közösség

EMA: European Medicines Agency (Európai Gyógyszerügyi Hatóság)

EMMI: Emberi Erőforrások Minisztériuma

ENSZ: Egyesült Nemzetek Szövetsége

EPAR: European Public Assessment Report (Európai Nyilvános Értékelési Beszámoló)

ERT: Enzyme Replacement Therapy (enzimpótló terápia)

EU: Európai Unió

EURORDIS: Rare Diseases Europe (Európai Ritka Betegszervezet)

EÜ: Egészségügyi

FDA: Food and Drug Administration U.S.A. (Egyesült Államok Élelmiszer-, és Gyógyszerügyi Igazgatósága)

GDP: Gross Domestic Product (bruttó hazai termék)

HTA: Health Technology Assessment (egészségügyi technológiaértékelés)

ISPOR: International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
(Farmakoökonómia és Kutatási Eredmények Nemzetközi Társasága)

K+F: Kutatás és Fejlesztés

MOCA project: Mechanism of Coordinated Access to orphan medicinal products (A ritka betegségek gyógyszereinek összehangolt hozzáférési mechanizmusa projekt)

MSs: Member States (tagállamok)

NA: nincs adat

NCPR: National Council on Prices and Reimbursement of Medicinal Products
(Gyógyszeripari Termékek Árazási és Ártámogatási Nemzeti Tanácsa)

NEAK: Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő

NGM: Nemzetgazdasági Minisztérium

NHIF: National Health Insurance Fund (Nemzeti Egészségbiztosítási Alap)

OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development (Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet)

OD: Orphan Drug (Árva Gyógyszer - ÁGy)

ODA: Orphan Drug Act (Árva Gyógyszer Törvény)

OEP: Országos Egészségbiztosítási Pénztár – jogutód: NEAK

PDL: Positive Drug List (Pozitív Gyógyszer Lista)

RB: Ritka Betegség

RBNT: Ritka Betegség Nemzeti Terv

RCT: Randomized Controlled Trials (Randomizált Kontrollált Vizsgálatok)

RD: Rare Disease (Ritka Betegség)

RWD: Real World Data (valós környezetből származó adatok)

UN: United Nations (Egyesült Nemzetek Szövetsége – ENSZ)

UOD: Ultra-Orphan Drug (Ultra-árva gyógyszer)

USA: United States of America (Amerikai Egyesült Államok)

WHO: World Health Organization (Egészségügyi Világszervezet)

A ritka betegségek kezelésére szolgáló terápiák elérhetőségének hazai és európai kihívásai

1. BEVEZETÉS

Hazánkban és nemzetközileg is kiemelt aktualitással bír a ritka betegségek (rövidítve: RB-ek, angolul: rare diseases – rövidítve: RDs) és kezelésükre szolgáló ún. árva gyógyszerek (rövidítve: ÁGy, angolul: orphan drug - rövidítve: OD) területe. E „kiemelt” szerep a betegségcsoport alábbi jellemvonásainak tulajdonítható.

Az orvostudomány eddigi ismeretei alapján mintegy 8000 RB ismert. Bár egyes kórképek extrém alacsony prevalencia ill. incidencia értékekkel jellemezhetőek; valamennyi – eddigiekben ismert – ritka kórkép összesen a populáció 8%-át is érintheti. Becslések szerint világszerte több mint 300 millió; az Európai Unióban 27-36 millió ember is szenvedhet RB-ben. Az európai összesített átlag prevalenciát (8%) tekintve Magyarországon 800 ezer főre becsülhetjük a hazai ritka kórképekben szenvedők számát. (1) A RB-ek 95%-a esetében jelenleg nincs elfogadott, törzskönyvezett gyógyszeres terápia. Több, mint 80%-a mögött ritka genetikai etiológia áll; 60-70%-a esetén neurológiai érintettséggel kell számolni. A ritka kórképek kb. 50%-a már gyermekkorban manifesztálódik. (2-4)

A RB-ek világában való tájékozódást segíti az Orphanet elnevezésű nemzetközi információs portál. Az Orphanetet az Európai Bizottság Egészségügyi és Fogyasztóvédelmi Főigazgatósága (angolul: The European Commission's Directorate General for Health and Consumer Protection – rövidítve: DG SANCO) hozta létre 40 tagszervezettel együtt annak érdekében, hogy a RB-ekről és kezelésükre szolgáló árva gyógyszerkészítményekről valamennyi érdeklődő (betegek, betegszervezetek, egészségügyi szakemberek, kutatók, ipari szereplők, közigazgatási és döntéshozó képviselők illetve intézetük/szervezetük) folyamatosan naprakész információt kapjon. Az Orphanet nemzetközi szinten szintetizálja az ismereteket és ez által támogatja a RB-ek diagnosztikáját, kezelését és menedzsmentjét. (5)

A ritka kórképek ellátása megfelelő tapasztalatokon, multidiszciplináris ismereteken alapuló, interszektorális – vagyis egészségügyi, gazdasági, oktatási, szociális – szolgáltatásokat feltételez. E koncepció mentén az Európa Tanács (2009/872/EC) ajánlása alapján a tagállamoknak a RB-ek ellátása céljából összehangolt cselekvési tervet vagy stratégiát – összefoglalóan: Ritka Betegségek Nemzeti Tervet (rövidítve: RBNT) kellett kidolgozniuk 2013. év végéig. Egy 2014. év eleji bizottsági jelentés szerint 16 tagállamban fogadtak el RBNT-et, ezen országok a következők voltak: Belgium, Bulgária, Ciprus, Cseh Köztársaság, az Egyesült Királyság, Franciaország, Görögország, Hollandia, Litvánia, Magyarország, Németország, Portugália, Románia, Spanyolország, Szlovákia, Szlovénia. További hét tagállam haladt előre a RBNT-ek kidolgozását illetően: Ausztria, Dánia, Finnország, Horvátország, Írország, Lengyelország, Olaszország. A RBNT-ek végrehajtásának idővonala az egyes tagállamokat tekintve eltérő. Bár interszektorális tervdokumentumok, jóváhagyások - Csehország kivételével - a nemzeti egészségügyért felelős miniszterek elfogadásával történt. Fontos megjegyezni, hogy egy-két tagállam kivételével az egyes országok nem deklaráltak a RBNT-ük végrehajtásához konkrét finansziális forrást, hanem a nemzeti egészségügyi költségvetés keretében tervezett megvalósításuk. (6)

Hazánk is teljesítette európai uniós kötelezettségét és a megadott határidőig elkészült a magyar RBNT és a magyar egészségügyért felelős miniszteri szintű jóváhagyás is megtörtént. Ez a stratégiai tervdokumentum a magyar szakmai ajánlásoknak és az uniós követelményeknek megfelelően, az egészségügyi-oktatási és szociális ellátó rendszer minden divízióját magában foglalva, valamennyi érintett terület hazai szakértőinek bevonásával jött létre, amely definitív szakmai és finanszirozási ellenőrzési kritériumrendszerrel az erőforrások hatékony felhasználását kívánja biztosítani. A hazai RBNT külön fejezetben foglalkozik a ritka betegek gyógyszerellátásának javításával. Kiemelve, hogy az ÁGy-ek hazai társadalombiztosítási támogatásba vételének specifikus értékelési eljárásrenden kell alapulnia a transzparencia jegyében: relatív hatásosság/hozzáadott terápiás érték objektívizálása, költséghatékonyság fogalmának újragondolása, szakmai irányelvek alapján finanszirozási protokollok létrehozása, szakértői központok kialakítása – mely utóbbi miniszteri szintű deklarációja 2015. július 1-én megtörtént. (7)

Az Európai Unió 3. Egészségügyi Programcsomagja - amely 2014-2020. évekre meghirdetett és 449,4 millió € költségvetési összeggel bír -, tematikus prioritásként említi a RB-ek területét, mint olyan területet, ahol a beteghozzáférés facilitálása szükségeltetik a célból, hogy az Európai Unió valamennyi polgára számára magasabb színvonalú és biztonságosabb egészségügyi ellátás valósulhasson meg. (8)



THE THIRD HEALTH PROGRAMME 2014-2020 FUNDING HEALTH INITIATIVES



BUDGET:
€449.4 million
(2014-2020) to support

- Cooperation projects at EU level
- Actions jointly undertaken by Member State health authorities
- The functioning of non-governmental bodies
- Cooperation with international organisations

PROGRAMMING AND IMPLEMENTATION

on the basis of Annual Work Programmes through calls for grants and tenders*

MONITORING AND REPORTING

Annual implementation reports to European Parliament & Council; mid-term review in 2017

Challenges

- An increasingly challenging demographic context, threatening the sustainability of health systems
- A fragile economic recovery, limiting the availability of resources to invest in healthcare
- An increase of health inequalities **between and** within Member States
- An Increase in the prevalence of chronic disease

General objectives

- Improve the health of EU citizens and reduce **health inequalities**
- Encourage **innovation in health** and increase **sustainability of health systems**
- Focus on themes that address **current health issues** across Member States
- Support and encourage **cooperation between Member States**

Specific objectives

- Promote health, **prevent diseases**, and foster supportive environments for **healthy lifestyles**
- Protect citizens from **serious cross-border health threats**
- Contribute to innovative, efficient and **sustainable health systems**.
- Facilitate access to **better and safer healthcare** for Union citizens

Operational objectives

- Identify, disseminate and promote the up-take of evidence-based and good practices for **cost-effective disease prevention** and health promotion activities
- Identify and develop coherent approaches and implement for **better preparedness and coordination in health emergencies**
- Identify and develop tools and mechanisms at Union level to **address shortages of resources**, both human and financial, and facilitate the voluntary up-take of innovation in public health intervention and prevention strategies
- Increase access to **cross-border medical expertise** and information for medical conditions of low prevalence, high specialisation or rare diseases
- Facilitate the application of research results and **developing tools towards** quality healthcare and patient safety

Examples of expected results

- Increased use of **evidence-based practices** in Member States
- Integrated coherent approaches in Member States preparedness plan, **improved surveillance and response to cross-border health threats**
- Increased **sustainability of health systems**
- Creation of **European Reference Networks**, for example on rare diseases

Health and Consumers

1a). ábra: Az Európai Unió 3. Egészségügyi Programcsomagja (2014-2020). Támogatott Egészségügyi Ösztönzők. (8)

Thematic Priorities*

1. Promote health, prevent diseases and foster supportive environments for healthy lifestyles

- 1.1 Risk factors such as use of tobacco and passive smoking, harmful use of alcohol, unhealthy dietary habits and physical inactivity
- 1.2 Drugs-related health damage, including information and prevention
- 1.3 HIV/AIDS, tuberculosis and hepatitis
- 1.4 Chronic diseases including cancer, age-related diseases and neurodegenerative diseases
- 1.5 Tobacco legislation
- 1.6 Health information and knowledge system to contribute to evidence-based decision-making

2. Protect Union citizens from serious cross-border health threats

- 2.1 Additional capacities of scientific expertise for risk assessment
- 2.2 Capacity-building against health threats in Member States, including, where appropriate, cooperation with neighbouring countries
- 2.3 Implementation of Union legislation on communicable diseases and other health threats, including those caused by biological and chemical incidents, environment and climate change
- 2.4 Health information and knowledge system to contribute to evidence-based decision-making

3. Contribute to innovative, efficient and sustainable health systems

- 3.1 Health Technology Assessment
- 3.2 Innovation and e-health
- 3.3 Health workforce forecasting and planning
- 3.4 Setting up a mechanism for pooling expertise at Union level
- 3.5 European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing
- 3.6 Implementation of Union legislation in the field of medical devices, medicinal products and cross-border healthcare
- 3.7 Health information and knowledge system including support to the Scientific Committees set up in accordance with Commission Decision 2008/721/EC

4. Facilitate access to better and safer healthcare for Union citizens

- 4.1 European Reference Networks
- 4.2 Rare diseases
- 4.3 Patient safety and quality of healthcare
- 4.4 Measures to prevent antimicrobial resistance and control healthcare-associated infections
- 4.5 Implementation of Union legislation in the fields of tissues and cells, blood, organs
- 4.6 Health information and knowledge system to contribute to evidence-based decision-making

* Full text of the Regulation and further information at:
http://ec.europa.eu/health/programme/policy/index_en.htm

1b). ábra: Az Európai Unió 3. Egészségügyi Programcsomagja (2014-2020). Támogatott Egészségügyi Ösztönzők. (8)

1.1. A ritka betegségek

1.1.1. Meghatározás

A RB-ek, illetve ÁGy-ek meghatározására nincs nemzetközileg egységes definíció, azonban a különböző meghatározások megegyeznek abban, hogy a betegség prevalenciáját veszik alapul.

Az egyes ritka kórképek előfordulási gyakorisága nem minden országban és minden populációban azonos. Előfordulhat, hogy egy betegség vagy annak altípusa ritka egy területen vagy egy adott populációt tekintve, máshol pedig általános gyakoriságú. Ennek genetikai, éghajlati, vagy egyéb oka lehet. Például a thalassaemia leggyakoribb formája az ún. béta-thalassaemia (másnéven földközi-tengeri anaemia, Cooley-féle anaemia) amely egy öröklött, akár súlyos vérszegénységgel járó betegség. Mint a nevéből is ered, mediterrán vidékeken gyakori, Észak-Európában ritka. A sphaerocytosis viszont a leggyakoribb veleszületett haemolyticus anaemia Észak-Európában.

Az *Európai Unióban* a RB olyan életet veszélyeztető, vagy tartós fogyatékossgal fenyegető betegség, melynek előfordulási gyakorisága (prevalenciája) nem több mint 5 eset/10.000 lakos. Jelenleg az orvostudomány megközelítőleg 8000 ritka kórképet diagnosztizált. (9)

Az *Amerikai Egyesült Államokban* alkalmazott definíció szerint olyan kórkép esetében beszélünk RB-ről, amely kevesebb, mint 200.000 embert érint az USA-ban. (10)

1.1.2. A ritka betegségben szenvedők kezelésének alapelvei (11)

- Szolidaritás
- Egyenlő bánásmód
- Multidiszciplináris megközelítés
- Diagnosztikus és terápiás ellátás javítása
- Magas minőségű egészségügyi ellátás és terápiás lehetőségek biztosítása

- Racionalizált betegutak kialakítása
- A kapcsolódó oktatás és kutatás támogatása nemzetközi együttműködéssel
- A szakmai, társadalmi tudatosság növelése és a befogadó, elfogadó attitűd erősítése.

1.1.3. Az árva gyógyszerek

Az Árva Gyógyszerek (rövidítve: ÁGy) /angolul: Orphan Drugs – rövidítve: ODs/ egy rendhagyó farmakológiai entitás: a RB-ek kezelésére szolgáló gyógyszerkészítmények jogosultsága. Az ÁGy-ekről szóló uniós rendelet (A Ritka Betegségek Gyógyszereiről szóló, 1999. december 16-i 141/2000/EK Európai Parlamenti és Tanácsi Rendelet) célja az volt, hogy az Európai Unióban a ritka kórképek gyógyszereinek minősítési kritériumai meghatározásra kerüljenek. Emellett a rendelet ismerteti a RB-ek kezelésére, megelőzésére vagy felismerésére szolgáló gyógyszerek/metodikák kutatását, fejlesztését és forgalmazását előmozdító ösztönzőket (például: 10 éves piaci kizárólagosság, hozzáférés a forgalomba hozatali engedély központosított eljárásához, etc.).

Az ÁGy-eken belül megkülönböztetett az ún. „ultra-orphan drug” kategória, amely készítmények az 1/50.000 főnél kisebb prevalenciájú, rendkívül RB-ek terápiás lehetőségét képezik. Ilyen produktumok például az enzimpótló terápiák (angolul: Enzyme Replacement Therapies – ERTs).

Az *Amerikai Egyesült Államokban* 1983-ban fogadta el a Kongresszus az ún. Árva Gyógyszertörvényt (angolul: Orphan Drug Act – rövidítve: ODA), amelynek célja a RB-ek kezelésére szolgáló gyógyszerek fejlesztésének és hozzáférésének elősegítése volt. A lényegi vonatkozások között szerepelt a klinikai vizsgálatok állami támogatása, a K+F területén kormányzati szerepvállalás, a szabadalmi oltalom időintervallumának kiterjesztése, valamint adókedvezmények. Az amerikai ODA-hoz hasonló jogszabályt Japán 1993-ban, az Európai Unió 2000-ben adaptált. (12)

Az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer-, és Gyógyszerügyi Igazgatósága (angolul: U.S. Food and Drug Administration – rövidítve: FDA) által meghatározott definíció alapján az „árva gyógyszeripari termék” megjelölés alkalmazásának előírásai:

- A kórkép vagy az állapot, amelyre a termék alkalmazása kérelmezett, évente kevesebb, mint 200.000 beteget érint az Egyesült Államokban vagy
- A kórkép vagy az állapot, amely vonatkozásban az alkalmazás kérelmezett, évenként az Egyesült Államokban 200.000 vagy több beteget érint(het) és reálisan nem elvárható, hogy a készítmény egyesült államokbeli eladási forgalma alapján a kutatási és fejlesztési költségek megtérülnek. (13)

Az **Európai Gyógyszerügyi Hatóság** (angolul: European Medicines Agency – rövidítve: EMA) az alábbi kritériumok közül több teljesülése alapján határozza meg egy gyógyszerkészítményre vonatkozóan az „árva megjelölés” jogosultságát:

- Az Európai Unióban prevalenciája nem több mint 5/10.000 fő vagy nem valószínűsíthető, hogy a készítmény uniós értékesítése elegendő térítésül szolgál a kifejlesztéséhez szükséges befektetés fedezetére;
- Életet veszélyeztető, vagy tartós fogyatékossgal járó kórkép megelőzésére, diagnosztizálására vagy kezelésére szolgál;
- Nincs a kórkép megelőzésére, diagnosztizálására, kezelésére kielégítő, a betegek számára engedélyezhető eljárás, vagy ha már létezik, akkor a megjelölendő produktum szignifikáns előnnyel jár a betegek számára.

Az árva megjelölés alkalmazhatóságát az Európai Gyógyszerügyi Hatóság Árva Gyógyszeripari Termékek Bizottsága (angolul: Committee for Orphan Medicinal Products – rövidítve: COMP) vizsgálja a Bizottság által kiépített szakértői hálózat segítségével. (14)

Egy közös európai uniós és amerikai alkalmazás jött létre a két meghatározás integrációja céljából az árva gyógyszeripari termék megjelölése vonatkozásában, mely szerint:

Az emberi alkalmazásra szánt gyógyszeripari termék forgalmazója részéről szükséges, hogy a termék árva minősítéséhez a gyógyszer a ritka kórkép vagy állapot megelőzésére, diagnózisára, kezelésére alkalmas legyen az Európai Bizottság 1999. december 16-i 141/2000. és 847/2000. jogszabálya, valamint az Amerikai Egyesült Államok Szövetségi Élelmiszer-, Gyógyszer-, és Kozmetikumra vonatkozó Törvényének 526. cikkelye alapján. Az előírás szerint a forgalmazónak lehetősége van a produktum árva minősítési kérelméhez mindkét hatósági eljárás keretében, a fenti jogszabályokban meghatározott módon, a kérelem európai (EMA) és amerikai (FDA) gyógyszerügyi hatóságokhoz történő benyújtásával. (15)

Általánosságban az ÁGy-ek költségvonzata nagyságrendekkel meghaladja egyéb kórképek terápiájára törzskönyvezett gyógyszereket. Egészséggazdasági értékelésük során a kis betegszám, a kemény végpontú klinikai vizsgálatok, a megfelelő evidenciaszintek hiánya, vagy a sajátos etikai vonatkozások jelentős limitáló tényezők. (16, 17) Következésképpen költséghatékonyságuk nem értelmezhető az egyéb gyógyszerekre vonatkozó módon, mely megnehezíti a transzparens társadalombiztosítási befogadási rendszerbe való beillesztésüket. Különösen problémát jelentenek mindezen tényezők az úgynevezett „ultra-orphan” készítmények esetén. (18-22)

Megjegyzendő, hogy különösképpen ezen árva gyógyszerkör esetén kiemelt fontossággal bírnak a valós környezetből származó ún. *real world* adatok (angolul: real world data - rövidítve: RWD) – amely adatok a klinikai kutatási és vizsgálati körülményektől eltérően a valós intézeti/kórházi/otthoni körülmények között lévő individuális betegekről nyújtanak tényleges információhalmazt. Számos nemzetközi meghatározás létezik, azonban valamennyi definíció, így a Farmakoökonómia és Kutatási Eredmények Nemzetközi Társasága (angolul: International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research - rövidítve: ISPOR) által deklaráltak szerint RWD-nek tekintendő minden olyan adat, amely nem a konvencionális randomizált kontrollált vizsgálatokból (angolul: randomized controlled trials– rövidítve: RCT) származik. Ez az adathalmaz

tehát eredhet az egészségügyi ellátás mindennapi gyakorlatából, egészségbiztosítási adattárházból, társadalmi szektorból, vagy akár otthon is használatos elektronikus eszközökről. (23)

Az 'árva gyógyszer' státusz tehát összetett fogalom – tudományos; forgalomba hozatali engedélyezési; árképzési-, finanszírozási; gyógyszer-hozzáférési aspektuson alapuló entitás.

Fontos megjegyezni, hogy az 'árva gyógyszer' megjelölés nem automatikus egy ritka kórkép kezelésére szolgáló gyógyszeripari termék törzskönyvezése során, hanem a forgalomba hozatali engedélyt kérelmező piaci szereplő ez irányú beadványa után lezajlott hatósági eljárás végkimenetelén múlik – csak úgy, mint ahogyan a tagállami társadalombiztosítási támogatási rendszerbe történő gyógyszerbefogadási kérelmek.

1.1.4. A ritka betegségek és kezelésükre szolgáló terápiák problémaköre

A diagnosztika fejlődése

A molekuláris technológiák, a genomikai medicina forradalmát éli napjainkban. Ennek következtében rendkívül gyors ütemben fejlődik a molekuláris diagnosztika. A konkrét diagnózist követő célzott kezelések új terápiás kihívásokat jelentenek. Gordon E. Moore törvényéhez hasonlóan a molekuláris biológia tudományterületén, a molekuláris technológiában a következő években ugyanolyan gyors fejlődés várható, mint a digitális elektronikában, amely ütem 18 havonta a komputer teljesítményének megduplázódását jósolja (24).

Gyógyszerpiaci tendenciák

A piacgazdaság valamennyi ágazata – beleértve a gyógyszerpiacot is – számos tényező által befolyásoltan, felgyorsult ütemben változik. A XXI. században az innovációs trendek jelentősen megváltoztak, a modern gyógyszeriparnak új kihívásokkal kell szembenéznie a folytonos fejlődés és teljesítménynövelés kényszerének megfelelően.

i. Innovatív – generikus piaci viszonyok

A „blockbuster”, más néven „kasszasiker” termékek korszaka már történelem. Ezek az originális molekulák az elmúlt évtizedekben fő bevételi forrásként szolgáltak a gyógyszeripari nagyvállalatok számára, azonban a készítmények szabadalmának lejártával grandiózus hiány keletkezett a vállalatok bevételi oldalán. Az intenzív kutatási-fejlesztési (rövidítve: K+F) tevékenység ellenére az elmúlt 10 évben a piacra kerülő originális gyógyszerek száma ennek ellenére csökkenő tendenciát mutatott. Következésképpen az innovatív ipari szegmens egyrészt konkurálni kényszerül az olcsóbb generikus piaci szereplőkkel; másrészt folyamatos kényszer alatt áll, hogy a kiesett hozam fedezetéül újabb és újabb innovatív készítményekkel lépjenek piacra, amelyek K+F folyamatai meglehetősen költségigényesek. Az ipari szereplők különböző módon adaptálódnak a piaci kihívásokhoz:

1. Az ún. „integrációs megközelítés” stratégiáját követő vállalatok a generikus iparágba belépve generikus vállalatokat vásárolnak fel, ezáltal mérsékelve a szabadalmak lejártával létrejövő bevétel kiesést és redukálva a generikus konkurencia hatásait. Így ugyanazon vállalat kínál innovatív termékeket és generikus gyógyszereket. Egyes vállalatok széles terápiás palettát forgalmaznak, mások bizonyos terápiás szakterületekre specializálódnak. A generikus készítmények ugyan jóval alacsonyabb kutatási-fejlesztési, illetve előállítási költséggel bírnak, viszont alacsonyabb bevételi forrást is jelentenek. (25)
2. A tendencia fordított irányba is mozog: egyes generikus múlttal bíró cégek a nagyobb hozammal kecsegtető innovatív termékek forgalmazásába kezdenek, de nem fordulnak el a generikumok gyártásától.
3. Egy másik adaptációs stratégia szerint a vegyes profilú vállalatok némelyike kivonult a generikus piacról.
4. A „mérlegen kívüli konstrukciójú kutatási-fejlesztési modell” -t követő nagyvállalatok K+F tevékenységét végző egységei önálló, független vállalkozásként, központokként funkcionálnak.

ii. Folytonos innováció biztosítása

A gyógyszeripari innovációt a kielégítetlen egészségügyi szükségletek (angolul: „unmet medical needs”) vezetik, amely szükségletek különböző formákban jelenhetnek meg:

a.) A személyre szabott orvoslás formájában, amely a beteg genomikája, a rá ható környezeti tényezők és a betegség egyedi jellegzetességei alapján választja ki az optimális terápiát. Ennek következtében a nagy gyakorisággal előforduló „népbetegségek” alcsoportokra történő tagolásával szelektálja az adott terápiára jól és rosszul reagálókat, illetve mellékhatásokkal rendelkezőket.

b.) Mind a ritka, mind a társadalom számára egyre nagyobb problémát jelentő gyakori betegségekben új, innovatív kezelési lehetőségek kidolgozása.

A két terület a RB-ek kezelése tekintetében összefonódhat, hiszen sok esetben a nagy „népbetegségek” *altípusaiban* akár több ritka kórkép is megjelenhet. (Például a Parkinson szindrómának ismert több monogénes öröklődésmenettel jellemezhető formája is annak ellenére, hogy a betegek többsége poligénes öröklődésű, komplex Parkinson betegségben szenved. A monogénes illetve poligénes formák kezelése eltérő lehet (26). A legtöbb RB kezelése megoldatlan, ezért a globális gyógyszerpiac kiemelt szegmense, az árva gyógyszeripar célozza meg ezt a terápiás hiányterületet és ennek következtében előtérbe kerülnek az árva termékek.

A technológia fejlődésének köszönhetően a diagnosztika javulása, a betegségek egyre hatékonyabb prevenciója társadalmunkban az átlagéletkor növekedését eredményezi. Így egyre több időskori betegség szorul kezelésre. Az idősödő társadalomban a vezető morbiditási és mortalitási okokként a szív-, érrendszeri; daganatos; valamint a neurodegeneratív betegségek tehetőek felelőssé. Ezek olyan krónikus betegségek, melyek folyamatos kezelést, hosszantartó egészségügyi ellátást igényelnek. Ennek következtében az egészségügyre fordított költségvetési kiadások fokozódnak. A rendkívül gyors ütemben fejlődő diagnosztika egyre több ritka kórkép azonosítását teszi lehetővé. Számos új, genetikailag determinált RB kerül évente leírásra.

Az átlagéletkor növekedésével egyre több RB késői manifesztációjával is találkozunk, így folyamatosan nő a kielégítetlen igény a területen.

Erre a kielégítetlen terápiás igényre a gyógyszeripar igyekszik válaszolni, és egyre nagyobb számban kerülnek nagy költségvonzattal bíró termékek a piacra. Felmerül a kérdés: a társadalombiztosítás jelenlegi rendszere meddig tartható fenn ilyen körülmények között?

Alapvető szemléletváltás szükségeltetik az EU valamennyi tagállamában: döntéshozók, finanszírozó hatóságok és az egészségügyi ellátó szektor oldaláról további erőfeszítések, specifikus szakpolitikai intézkedések és megállapodások szükségesek a RB-ben szenvedők árva gyógyszerhozzáféréseinek fejlesztése céljából. (27, 28)

Közfinanszírozás problematikája

A kezelőorvos hippokratészi esküjének hűen a megfelelő terápiát igyekszik ritka betegek számára biztosítani. A modern, 21. századi orvoslás terminológiájában a megfelelő terápia meghatározása azonban összetett, mert az egyén (azaz a beteg) és annak szűkebb, illetve tágabb szociális terének (vagyis a család és a társadalom) tényezőit is figyelembe veszi. Egy terápia esetében nem „pusztán” az elérhetőségen, a lehetőségen van a hangsúly, hanem a racionalitáson alapuló indikáción is, azaz akkor adjuk a kezelést, ha annak hatásosságát feltételezzük.

Az ÁGy-ek esetében a hagyományos népbetegségek kezelésére használt gyógyszerekhez képest szignifikánsan magasabb költségvetési vonzata miatt etikai kérdések is felvetődnek, melyeket nemzetközi szervezetek, platformok, mint a WHO, az ENSZ vagy az Európai Unió Kormányzati Csoportja is diszkutál. Ilyen kérdésként vetődik föl, hogy egy olyan ÁGy vonatkozásában, amely a szakma szabálya szerint alkalmas lehet egy adott betegség kezelésére, a közfinanszírozás szempontjából hol van az a határérték, ameddig az megfizethető? Vajon alapvető szükségletnek számítanak-e a RB kezelésére szolgáló gyógyszerek – az egyén, illetve a társadalom nézőpontjából? (29) Kik vegyenek részt a döntéshozatali folyamatokban? Ezen problémakör tekintetében multidiszciplinaritás, interszektorális és nemzetközi kooperáció szükséges. (30-33)

Korábbi tanulmányok megállapították, hogy a külső árazási referencia rendszer megakadályozza az alacsonyabb jövedelmű közép-, és kelet-európai országokat (Central and Eastern European countries – röviden: CEE) abban, hogy érvényesítsék az érték alapú gyógyszer-árazási mechanizmusokat (34). Mivel az egészségügyi költségvetés a kisebb gazdasági státusszal bíró országok esetében szignifikánsan alacsonyabb, a relatívan drágább árak miatt az árva gyógyszerkészítmények társadalombiztosítási támogatása nagyobb terhet ró ezen CEE tagállamokra. (35-37)

2. CÉLKITŰZÉSEK

Kutatómunkánk célja az ÁGy-ek elérhetőségének, beteghozzáférésének és közfinanszírozási terheinek elemzése volt Magyarországon és az Európai Unió különböző tulajdonságokkal jellemezhető tagállamaiban.

Célkitűzéseink a következők voltak:

2.1. Hazai árva gyógyszerek elérhetősége és közfinanszírozása

1. AZ ÁGy-ek hazai elérhetőségének és beteghozzáférésének feltérképezése: Magyarországon egy adott időszakban mennyi árva megjelölésű gyógyszer érhető el a RB-ben szenvedők számára társadalombiztosítási támogatás keretében?
2. Milyen hazai közfinanszírozási technikák által érhetőek el a támogatott ÁGy-ek? Az egyes finanszírozási technikák befolyásolják-e az adott gyógyszer betegek általi elérhetőségét és a „real-world” hatásossági adatok gyűjtését?
3. Mekkora betegszámot illetően, milyen mértékű a közfinanszírozott árva gyógyszerkészítmények költségvonzata?
4. Mivel a ritka kórképek 60-70%-ánál idegrendszeri érintettséggel kell számolni, a ritka neurológiai betegségek indikációjával bíró készítmények alcsoportjára külön fókuszáltunk: mekkora betegszámot érintően, milyen mértékű a ritka neurológiai betegségben szenvedők árva gyógyszertámogatása?

2.2. Az árva gyógyszerek elérhetősége és a nemzeti közkiadások feltérképezése az Európai Unióban

1. Egyértelmű összefüggést mutat az ÁGy-ek számbeli elérhetősége a tagállamok gazdasági státuszával (- a szegényebb CEE országokban kevesebb ÁGy érhető el)?
2. Rendszerszintű automatizmusok vagy rendhagyó módon, egyedi közfinanszírozási metódusok által, fekvő-, ill. járóbeteg-ellátás keretében jutnak az ÁGy-ekhez a különböző tagállamok RB-ben szenvedő páciensei?
3. Az ÁGy-ek költségvetési hatásának uniós elemzése során van összefüggés a tagállamok általános gazdasági helyzete és a készítmények közkiadásainak mértéke között?
4. Az EU ritka betegeinek ÁGy-ekhez történő hozzáférése vonatkozásában mutatkoznak egyenlőtlenségek egyes konkrét készítmények esetében tagállami szinten?

3. VIZSGÁLATI MÓDSZEREK

Kutatómunkánkhoz szükséges hazai adatgyűjtés céljából az Országos Egészségbiztosítási Pénztárhoz fordultunk. Nemzetközi adatok gyűjtéséhez további 7 európai uniós tagállam akadémiai szektorban kutató, forgalomba hozatali engedélyező / finanszírozó hatósági, ill. egyéb egészségügyi háttérintézményi, valamint egészségügyi kormányzati csúcshintézmény képviselőit kerestük meg „nemzetközi orphan munkacsoportunk” tagjainak közvetítésével. Az *1. táblázatban* részletesen soroltam fel országonként ezen intézményeket.

1. táblázat: A kutatási adatokat szolgáltató intézmények tagállamonként

Ausztria	Osztrák Társadalombiztosítási Intézetek Szövetsége (Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger)
Belgium	Belga Nemzeti Egészség- és Rokkantsági Biztosítási Intézet (Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité / Rijksinstituut voor ziekte-en invaliditeitsverzekering, INAMI / RIZIV)
Bulgária	Bolgár Nemzeti Egészségbiztosítási Alap (National Health Insurance Fund, NHIF) Gyógyszeripari Termékek Árazási és Ártámogatási Nemzeti Tanácsa (NCPR)
Csehország	Állami Gyógyszer-Ellenőrzési Intézet (Státní ústav pro kontrolu léčiv, SUKL)
Franciaország	Nemzeti Egészségügyi Hatóság (Haute Autorité de Sante, HAS)
Lengyelország	Nemzeti Egészségügyi Alap (Narodowy Fundusz Zdrowia), Egészségügyi Minisztérium (Ministerstwo Zdrowia)
Magyarország	Országos Egészségbiztosítási Pénztár, OEP
Szlovénia	Szlovén Egészségbiztosítási Intézet (Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, ZZZS)

Qualitatív – a közfinanszírozási technikákra vonatkozó – adatokat 8 tagállam (Ausztria, Belgium, Bulgária, Csehország, Franciaország, Lengyelország, Magyarország, Szlovénia) szolgáltattott. Qualitatív és quantitativ – egészségügyi összkiadások: egészségügyi és gyógyszerkasszára vonatkozó – adatokat kutatómunkánk zárásáig Franciaország kivételével az előző 7 tagállamtól kaptunk.

Qualitatív és kvantitatív adatokat az *1. táblázatban* felsorolt tagállami közigazgatási szervek szolgáltatottak. A demográfiai és gazdasági adatok (populáció mérete, devizaárfolyamok, GDP) az Eurostat weboldaláról származnak. Ausztria esetében demográfiai adatok az Eurostat weboldalán nem voltak elérhetőek, ezért ezen információkat az OECD adatbázisából vettük. Mindezen források a táblázatok, ábrák és mellékletek megjegyzéseiben feltüntetésre kerültek.

A vizsgálati módszereink a célkitűzések sorrendjének megfelelően kerülnek kifejtésre.

3.1. Az árva gyógyszerek elérhetőségének és költségvonzatának vizsgálata Magyarországon

A közfinanszírozott ÁGy-ek feltérképezése céljából a 2012-ben európai forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező gyógyszerek Orphanet portálon szereplő listáját vettük alapul. E lista szerint a magyar egészségbiztosító publikus gyógyszertörzséből kiválogattuk a magyar társadalombiztosítás keretében támogatott készítményeket. (38-40)

Lekértük az OEP adatbázisából a gyógyszertámogatás automatizmusa alapján nem támogatott, de rendhagyó módon – egyedi méltányosság keretében finanszírozottá válható RB kezelésére indikált termékek körét és valamennyi készítmény betegszámait és finanszírozási adatait. Három produktum is szerepelt az elemzésben, melyek eddigekben árva minősítést nem kaptak, de annak kritériumait kimerítik, forgalomba hozatali engedélyük ritka kórkép kezelésének – azon belül ritka neurológiai betegség – indikációjára szól. A gyógyszereket támogatási módjuk és kategóriájuk szerint rendszereztük – melyek elérhetőek közfinanszírozás keretében **rendszerszerűen** (gyógyszer ártámogatás, ill. intézeti finanszírozás) illetve egyéb **rendhagyó** finanszírozási metódus (egyedi méltányosság) által.

Az OEP adatbázisából készítményenként meghatároztuk a betegszámokat és a költségvonzatokat, valamint az egyes támogatás típusokon belül szummáztuk az összbetegszámokat és a támogatási összköltségeket.

Megvizsgáltuk, hogy 2012-ben a hazai Egészségbiztosítási Alapból gyógyszer támogatásra kiáramló összeg hány százalékát tették ki az ÁGy-ek támogatására fordított kiadások.

3.2. Az árva gyógyszerek feltérképezése az Európai Unióban

3.2.1. Az árva gyógyszerek elérhetőségének vizsgálata az EU egyes tagállamaiban

Az Orphanet 2015. évi adatbázisában 83 árva státusszal rendelkező gyógyszerkészítményt szelektáltunk, amelyek az EMA gyógyszerészeti adatbázisában forgalomba hozatali engedéllyel bírtak. (38, 39)

Az 1. táblázatban részletezett intézményekkel felvéve a kapcsolatot, munkacsoportommal 8 tagállamban kérelmeztük az előbbieken említett 83 készítményre vonatkozóan az alábbi specifikus információkat:

- Az egyes tagállamokban mely ÁGy-ek elérhetőek közfinanszírozás keretében rendszerszerűen (gyógyszer ártámogatás, ill. intézeti finanszírozás) illetve egyéb rendhagyó finanszírozási metódusok (pl.: egyedi méltányosság) által?
- A társadalombiztosítási támogatási metódusokat négy kategóriára csoportosítottuk:

(1) **Rendszerszintű finanszírozás járó-, és fekvőbeteg-ellátás keretében** (Orvosi vény alapú, közforgalmi gyógyszertárakhoz kötött, klasszikus gyógyszer ártámogatás és egészségügyi ellátó intézeti felhasználás)

(2) **Rendszerszintű finanszírozás járóbeteg-ellátás keretében** (Orvosi vény alapú, közforgalmi gyógyszertárakhoz kötött, klasszikus gyógyszer ártámogatás)

(3) **Rendszerszintű finanszírozás fekvőbeteg-ellátás keretében** (Egészségügyi ellátó intézeti felhasználás)

(4) **Rendhagyó finanszírozási metódusok** - amelyek nem a rendszerszintű közfinanszírozás automatizmusain alapulnak, hanem individuális betegkérelmeken.

3.2.2. Az árva gyógyszerek költségvetési hatásának tagállami szintű analízise

A nemzeti adatbázisokból a 2013. és 2014. évekre vonatkozóan árva készítményenként meghatározásra kerültek a betegszámok és a költségvonzatok, valamint az egyes támogatás típusokon belül szummáztuk az összbetegszámokat és a támogatási összköltségeket. A 2013. és a 2014. évekre vonatkozó tagállami, évenkénti, átlagos összesített közkiadásokat egy főre kalkuláltuk és a *nemzeti GDP, a teljes tagállami gyógyszer-, ill. egészségügyi kassza* (az egyes tagállamok Nemzeti Egészségbiztosítási Alapjai, angolul: National Health Insurance Fund – rövidítve: NHIF) arányaiban számszerűsítettük.

A nemzeti devizanemeken megadott számértékeket az Eurostat adatbázisából származó, adott évekre vonatkozó átlagos árfolyamokon váltottuk át Euro pénznemre.

Az eddigiekben részletezett metódusok alapján kalkulált tagállami értékeket összehasonlítva vontuk le következtetéseinket.

3.2.3. Az árva gyógyszerek hozzáféréseinek vizsgálata az Európai Unió egyes országaiban

A 83 árva gyógyszer közül kiválasztottunk 10, majd tovább szűkítve 3 ún. indikátor ÁGy-t, amelyek 2013. és 2014. években összesített nemzeti közkiadásainak átlagát vettük 100.000 lakosra vonatkoztatva. Az így kapott tagállami számértékeket összehasonlítottuk. Az indikátorok hatóanyagait, indikációit és kiválasztásuk attribútumait a 2. táblázatban foglaltam össze. Konceptiónk volt, hogy az ÁGy-ek egy heterogén, reprezentatív csoportját vizsgáljuk olyan aspektusok alapján, mint az indikációs terület, már létező terápiás alternatíva, relatív hatékonyság (potenciálisan kuratív / nem kuratív terápia), gyakoriság (orphan/ ultra-orphan státusz), valamint a készítmény költségvonzata.

2. táblázat: Az indikátor árva gyógyszerek kiválasztásának kritériumai (38, 40)

Jelmagyarázat: OD (Orphan Drug): Árva gyógyszer; UOD (Ultra-Orphan Drug): Ultra-árva gyógyszer

#: Tovább szűkített 3 indikátor árva gyógyszercsoport

Hatóanyag neve	Indikációs terület ¹	Egyéb terápiás alternatíva? ¹	Klinikai/Relatív Hatékonyság (potenciálisan kuratív/nem kuratív terápia) ¹	Ritkaság (orphan/ultra-orphan státusz) ¹	Költség-von- zat ²
alglucosidase alfa#	II. típusú glikogéntárolási betegség (Pompe-kór)	Nem	Inkrementális (nem kuratív)	UOD	Közepes
eculizumab	Paroxysmalis nocturnal is haemoglobinuria vagy Atípusos haemolyticus uraemiás szindróma	Nem	Major (nem kuratív)	OD	Magas
icatibant	Hereditár angioedéma	Igen	Major (nem kuratív)	OD	Közepes
idursulfase#	II. típusú Mucopolysaccharidosis	Nem	Inkrementális (nem kuratív)	UOD	Magas
nelarabine	Leukaemia vagy lymphoma speciális típusai	Nem	Kuratív	OD	Közepes
rufinamide	Lennox–Gastaut szindróma	Igen	Major (nem kuratív)	OD	Alacsony
romiplostim	Idiopathias thrombocytopeniás purpura	Nem	Kuratív	OD	Közepes
sapropterin	Phenylketonuria	Igen	Major (nem kuratív)	OD	Alacsony
sildenafil#	Pulmonalis artériás hypertonia	Nem	Major (nem kuratív)	OD	Alacsony
trabectedin	Sarcomák és ovariális neoplasmák	Nem	Inkrementális (nem kuratív)	OD	Magas

4. EREDMÉNYEK

Az eredmények a célkitűzések felsorolásának alapján kerülnek kifejtésre.

4.1. Az árva gyógyszerek elérhetősége és közkiadásai hazánkban

4.1.1. Hazai társadalombiztosítási támogatásban részesült árva gyógyszerek

RB kezelésére indikált gyógyszerkészítmény közül a 3. táblázat alapján 2012-ben Magyarországon 36 készítmény volt elérhető társadalombiztosítás keretében - 33 készítmény rendelkezett árva minősítéssel, 3 termék ugyan árva minősítést nem kapott, de annak kritériumait kimeríti, forgalomba hozatali engedélyük ritka kórkép kezelésének indikációjára szól.

/Megjegyzendő, hogy egy ÁGy-nek minősített készítménnyel azonos hatóanyagot (thalidomide) tartalmazó import készítmény méltányossági gyógyszertámogatás keretében támogatásban részesülhetett, tehát tágabb értelemben 2012-ben Magyarországon 37 RB kezelésére szolgáló gyógyszerkészítmény részesülhetett támogatásban. /

4.1.2. Az árva készítmények hazai közfinanszírozási technikái

I. Ártámogatás alapon támogatott árva gyógyszerek: járóbeteg-ellátás keretében, orvosi vény alapon, közforgalmú gyógyszertárakhoz kötötten.

a.) *Kizárólag ártámogatás („klasszikus” gyógyszertámogatás) kategóriáiban –*

- kiemelt, indikációhoz kötött (EÜ100%) támogatási kategóriában **5 készítmény**,
- emelt, indikációhoz kötött (EÜ90%) támogatási kategóriában **1 készítmény** volt támogatott.

Az indikációs területre és a felírásra jogosultak körére (munkahely, szakképesítés, jogosultság) vonatkozó előírásokat, illetve a kijelölt intézmények listáját az illetékes szakterület képviselőinek állásfoglalása alapján az ún. EÜ indikációs pontok tartalmazták hatályos miniszteri rendelet formájában. (41)

b.) A RB-ek kezelésére indikált készítmények legnagyobb része, **19 termék** eddigiekben *ártámogatás alapú egyedi méltányossági támogatás (méltányossági gyógyszer-támogatás)* keretében részesülhetett támogatásban, amely finanszírozási mód nem a társadalombiztosítási támogatási rendszer automatizmusa, hanem egyedi betegkérelmeken alapuló, rendhagyó *lehetőség* volt a támogatásra.

c.) További **8 készítmény** „klasszikus” gyógyszer-támogatás és méltányossági gyógyszer-támogatás keretében is támogatott volt indikációtól függően.

II. Speciális beszerzésű árva gyógyszerek: fekvőbeteg-ellátás keretében, intézményi (kórházi) felhasználáshoz kötötten, tételes elszámolás alapján.

Ilyen metódus által **3 készítmény** volt támogatott 2012-ben, amelyet a 3. táblázat szemléltet.

3. táblázat: A hazai társadalombiztosítás keretében támogatott ritka betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek és közfinanszírozási módjai a 2012. évben (38-40)

* - Klasszikus értelemben nem árva gyógyszernek minősített

Gyógyszertámogatás	Méltányossági gyógyszertámogatás	Speciális beszerzésű gyógyszerek	
Kiemelt (EÜ100%)	Afinitor	Atriance	
Exjade	Aldurazyme	Fabrazyme*	
Glivec	Arzerra	Replagal*	
Lysodren	Cerezyme*		
Nplate	Cystadane		
Nexavar	Diacomit		
Revatio	Elapraxe		Jelmagyarázat:
Revolade	Evoltra		Csak "klasszikus" ártámogatás (gyógyszer ártámogatás)
Sprycel	Exjade		Csak ártámogatás alapú egyedi méltányosság (gyógyszer méltányossági kör)
Tasigna	Glivec		"Klasszikus" ártámogatás és ártámogatás alapú egyedi méltányosság
Torisel	Ilaris		Intézményi felhasználás során tételes elszámolás (speciális beszerzésű készítmények)
Tracleer	Kuvan		
Ventavis	Myozyme		
Volibris	Nplate		
	Orfadin		
Emelt (EÜ90%)	Revatio		
Inovelon	Revlimid		
	Somavert		
	Sprycel		
	Tasigna		
	Tracleer		
	Ventavis		
	Vidaza		
	Vpriv		
	Wilzin		
	Yondelis		
	Zavesca		

Tehát a RB-ek terápiájára szolgáló készítmények egyetlen kivétellel (emelt, indikációhoz kötött, EÜ 90% támogatási kategória) teljes mértékben támogatottak voltak a 2012. évben intézményi felhasználás keretében, speciális beszerzésű, tételes gyógyszerként; vagy „klasszikus” gyógyszer ártámogatás alapján, kiemelt (EÜ 100%) jogcímen és/vagy méltányossági gyógyszer-támogatás keretében.

Fontos megjegyezni, hogy Gaucher-kór, valamint Fabry-kór mint RB-ek kezelésére törzkönyvezett Cerezyme, valamint Fabrazyme és Replagal készítmények nem voltak ÁGy-nek minősített produktumok, de annak kritériumait kimerítették. (38, 39)

Tehát szorosabb értelemben **33 árva gyógyszerkészítménynek minősített készítmény** részesült társadalombiztosítási támogatásban Magyarországon 2012-ben.

4.1.3. A közfinanszírozott árva gyógyszerkészítmények hazai költségvonzata és betegszámai

4.1.3.1. A hazai támogatási technikák – betegszámok, költségadatok

I. Ártámogatás alapon támogatott árva gyógyszerek: járóbeteg-ellátás keretében, orvosi vény alapon, közforgalmú gyógyszertárakhoz kötötten.

A 4. táblázat alapján 2012-ben az OEP 14 (5+1+8) készítményre, **2337 beteg** részére **11,8 milliárd forint** ártámogatási összeget folyósított. Méltányossági gyógyszer-támogatás keretében 27 (19+8) ritka kórkép terápiájára szolgáló készítményre, **293 beteg** számára, **4,1 milliárd forint** összegű támogatást fordított a magyar Egészségbiztosító.

4. táblázat: *Betegszámok, költségadatok GYÓGYSZER ÁRTÁMOGATÁS ALAPON támogatás típusonként Magyarországon 2012-ben (40)*

Jelmagyarázat: * - Klasszikus értelemben nem árva gyógyszernek minősített. ** - Erre az évre vonatkozóan nincs adat. ERT – Enzyme Replacement Therapy (Enzimpótló terápia)

KERESKEDELMI NÉV	TÁMOGATÁS TÍPUS (KATEGÓRIA)	ÖSSZ.BETEGSZÁM	ÖSSZES TB TÁMOGATÁS	MÉLTÁNYOSSÁGI GYÓGYSZERTÁMOGATÁS		"KLASSZIKUS" GYÓGYSZERTÁMOGATÁS	
				Betegszám	TB tám. összege	Betegszám	TB tám.összege
Afinitor	Méltányossági gyógyszerátogatás	82	262 115 987 Ft	82	262 115 987 Ft		
Aldurazyme (ERT)	Méltányossági gyógyszerátogatás	2	132 672 438 Ft	2	132 672 438 Ft		
Arzerra	Méltányossági gyógyszerátogatás	1	6 495 447 Ft	1	6 495 447 Ft		
Cerezyme* (ERT)	Méltányossági gyógyszerátogatás	21	1 297 316 984 Ft	21	1 297 316 984 Ft		
Cystadane	Méltányossági gyógyszerátogatás	8	9 815 137 Ft	8	9 815 137 Ft		
Diacomit	Méltányossági gyógyszerátogatás	2	1 064 128 Ft	2	1 064 128 Ft		
Elapraxe (ERT)	Méltányossági gyógyszerátogatás	7	517 031 505 Ft	7	517 031 505 Ft		
Evoltra	Méltányossági gyógyszerátogatás	3	18 965 343 Ft	3	18 965 343 Ft		
Exjade	Ártám.(EÜ100%)+Méltányossági gyógyszerátogatás.	63	172 340 979 Ft	1	562 759 Ft	62	171 778 220 Ft
Glivec	Ártám.(EÜ100%)+Méltányossági gyógyszerátogatás.	1080	6 618 063 427 Ft	7	22 723 471 Ft	1073	6 595 339 956 Ft
Ilaris	Méltányossági gyógyszerátogatás	3	62 165 271 Ft	3	62 165 271 Ft		
Inovelon	Ártám. (EÜ90%) gyógyszerátogatás	167	47 135 682 Ft			167	47 135 682 Ft
Kuvan	Méltányossági gyógyszerátogatás	27	197 982 550 Ft	27	197 982 550 Ft		
Lysodren	Ártám. (EÜ100%) gyógyszerátogatás	24	42 515 451 Ft			24	42 515 451 Ft
Myozyme (ERT)	Méltányossági gyógyszerátogatás	10	922 056 949 Ft	10	922 056 949 Ft		
Nexavar	Ártám. (EÜ100%) gyógyszerátogatás	329	1 408 031 144 Ft	6	19 964 304 Ft	323	1 388 066 840 Ft
Nplate	Ártám.(EÜ100%)+Méltányossági gyógyszerátogatás.	71	494 100 832 Ft	21	80 888 776 Ft	50	413 212 056 Ft
Orfadin	Méltányossági gyógyszerátogatás	6	113 344 919 Ft	6	113 344 919 Ft		
Revatio	Ártám.(EÜ100%)+Méltányossági gyógyszerátogatás.	190	221 424 408 Ft	23	18 547 691 Ft	167	202 876 717 Ft
Revlimid**	Méltányossági gyógyszerátogatás						
Revolade	Ártám. (EÜ100%) gyógyszerátogatás	44	134 533 097 Ft	1	666 229 Ft	43	133 866 868 Ft
Somavert	Méltányossági gyógyszerátogatás	17	118 233 344 Ft	17	118 233 344 Ft		
Sprycel	Ártám.(EÜ100%)+Méltányossági gyógyszerátogatás.	132	948 143 236 Ft	8	16 886 266 Ft	124	931 256 970 Ft
Tasigna	Ártám.(EÜ100%)+Méltányossági gyógyszerátogatás.	168	1 167 116 206 Ft	2	20 701 838 Ft	166	1 146 414 368 Ft
Torisel	Ártám. (EÜ100%) gyógyszerátogatás	15	34 282 742 Ft			15	34 282 742 Ft
Tracleer	Ártám.(EÜ100%)+Méltányossági gyógyszerátogatás.	121	634 004 047 Ft	10	38 408 124 Ft	111	595 595 923 Ft
Ventavis	Ártám.(EÜ100%)+Méltányossági gyógyszerátogatás.	2	2 090 931 Ft			2	2 090 931 Ft
Vidaza**	Méltányossági gyógyszerátogatás						
Volibris	Ártám. (EÜ100%) gyógyszerátogatás	10	65 119 406 Ft			10	65 119 406 Ft
Vpriv (ERT)	Méltányossági gyógyszerátogatás	3	192 033 700 Ft	3	192 033 700 Ft		
Wilzin	Méltányossági gyógyszerátogatás	20	5 597 901 Ft	20	5 597 901 Ft		
Yondelis	Méltányossági gyógyszerátogatás	1	4 112 952 Ft	1	4 112 952 Ft		
Zavesca	Méltányossági gyógyszerátogatás	1	56 852 614 Ft	1	56 852 614 Ft		
ÖSSZESEN:		2630	15 906 758 757 Ft	293	4 137 206 627 Ft	2337	11 769 552 130 Ft

II. Speciális beszerzésű árva gyógyszerek: fekvőbeteg-ellátás keretében, intézményi (kórházi) felhasználáshoz kötötten, tételes elszámolás alapján.

Ezen a támogatási módon 3 speciális beszerzésű készítmény volt támogatott, **29 beteg** részére, **387 millió forint** értékben 2012-ben, amely adatokat az 5. táblázatban részleteztem. Ezen a módon történő társadalombiztosítási támogatás feltétele, hogy a kezelőorvos az OEP számára a betegek állapotáról folyamatos elektronikus adatszolgáltatási kötelezettségnek tegyen eleget, mely lehetővé teszi az adott terápia hatékonyságának és mellékhatásának ellenőrzését. (42)

5. táblázat: Betegszámok, költségadatok SPECIÁLIS BESZERZÉSŰ gyógyszerek vonatkozásában Magyarországon 2012-ben (40)

Jelmagyarázat:

* - Klasszikus értelemben nem árva gyógyszernek minősített. ERT – Enzyme Replacement Therapy (Enzimpótló terápia)

KERESKEDELMI NÉV	TÁMOGATÁS TÍPUS	ÖSSZ.BETEGSZÁM	ÖSSZES TB TÁMOGATÁS
Fabrazyme* (ERT)	Speciális finanszírozás	3	40 239 861 Ft
Replagal* (ERT)	Speciális finanszírozás	19	329 498 047 Ft
Atriance	Speciális finanszírozás	7	17 312 463 Ft
		29	387 050 371 Ft

Magyarországon az egy főre jutó ÁGy-ek közköltisége (a terápia aktuális hosszára, ill. egy évre vonatkozóan) széles intervallumban, hozzávetőlegesen **530 ezer - 165 millió Ft/fő** között szóródott a 4. és 5. táblázat 2012. évi költségadatai alapján.

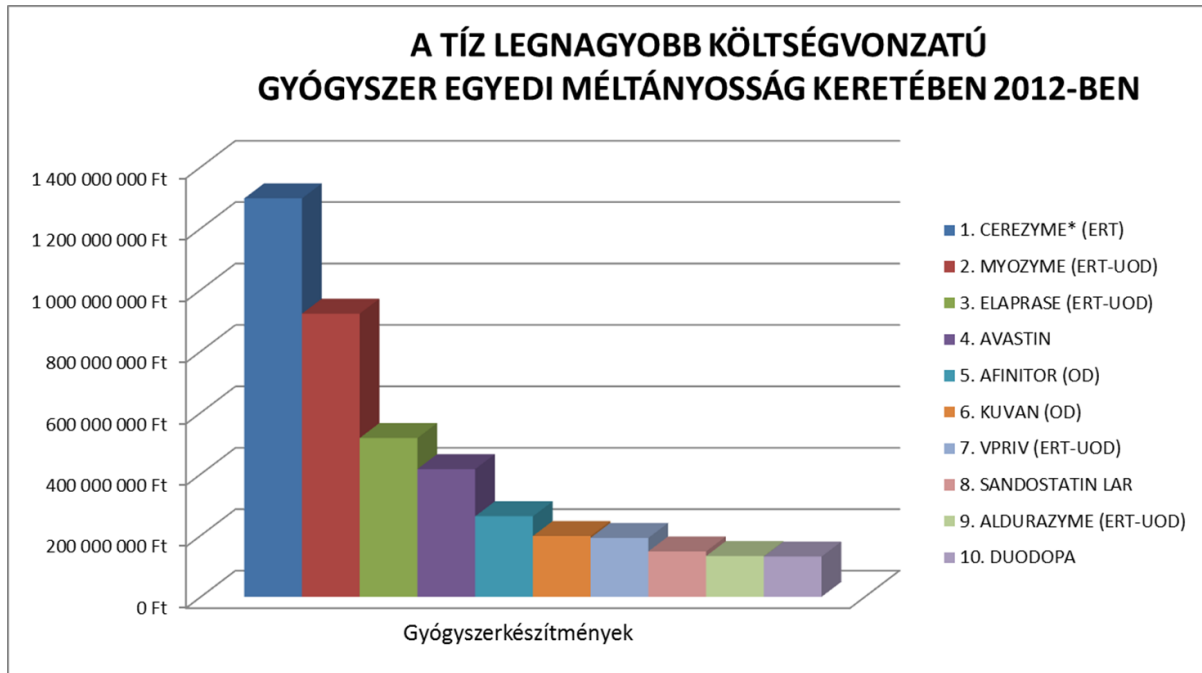
4.1.3.2. Ártámogatás alapú egyedi méltányosság keretében finanszírozott árva gyógyszerek adatainak elemzése

A gyógyszerek nagyobb része – számszerűsítve **19 készítmény** – e támogatási módon lehetett támogatott 2012-ben. Tekintettel arra, hogy e készítmények esetében a befogadási eljárások nem, vagy csak korlátozott mértékben valósultak meg, a ritka betegek ellátása speciális módon történt: az egyedi méltányossági eljárás nyújtott lehetőséget arra, hogy a páciensek egyedi igényeik alapján kapjanak támogatást különösen nagy értékű gyógyszereikhez.

Az ártámogatás alapú egyedi méltányosság egy különálló, 'rendhagyó' támogatási lehetőség.

Hatályos jogszabály alapján a keretből volt finanszírozható többek között – a teljesség igénye nélkül – a társadalombiztosítási támogatásba még be nem fogadott, támogatással nem rendelhető allopátiás gyógyszer, különleges táplálkozási igényt kielégítő tápszer, továbbá az ún. 'off label use' - azaz az indikáción túli gyógyszerrendelés. (43)

2012-ben a tíz legnagyobb költségvonzatú készítmény között volt található öt enzimpótló készítmény (Aldurazyme, Elaprase, Myozyme, Cerezyme és Vpriv), amely négy ritka anyagcsere-betegség (Mucopolysacharidosis I. típus, Hunter-kór, Pompe-kór, Gaucher-kór) kezelésére szolgált. Egyetlen gyógyszer (Cerezyme) nem minősült ÁGy-nek, azonban annak kritériumait teljesítette, RB kezelésére volt törzskönyvezett.



2. ábra: A tíz legmagasabb költségvonzattal bíró készítmény méltányossági gyógyszer támogatás keretében Magyarországon 2012-ben (40)

Jelmagyarázat:

* - Klasszikus értelemben nem árva gyógyszernek minősített

ERT – Enzyme Replacement Therapy (Enzimpótló terápia)

OD – Orphan Drug (Árva Gyógyszer)

UOD – Ultra-Orphan Drug (Ultra Árva Gyógyszer)

2012. évi költségvetési törvényben a méltányossági gyógyszer támogatás előirányzott összege 3 milliárd forint volt, amely előirányzat **6,3 milliárd forintra** módosult. A 2. táblázatban részletezett 2012. évi OEP adatok alapján az egyedi méltányossági kasszából *csak az említett öt enzimpótló készítmény finanszírozása meghaladta a 3 milliárd forintot.*

Összegezve a közkiadásokat: Magyarországon 2012-ben a RB-ben szenvedők számára, ÁGy-ekre (a 3 enzimpótló készítményt – Cerezyme, Fabrazyme és Replagal – is tekintve, amelyek bár a kutatás időpontjában nem voltak az EMA által árva megjelöléssel illetve), gyógyszer támogatás formájában az Egészségbiztosító összesen **16,3 milliárd forintot** finanszírozott.

4.1.4. A ritka neurológiai betegségek kezelésére indikált árva gyógyszerek támogatása Magyarországon

Európában forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező 61 árva gyógyszerkészítmény közül 2012-ben Magyarországon 33 ÁGy-nek minősített készítmény részesült, illetve részesülhetett társadalombiztosítási támogatásban. Ezek közül **14 készítménynek** ritka idegrendszeri kórkép kezelésére szolt az indikációja.

A Gaucher-kór, valamint a Fabry-kór, mint RB-ek kezelésére törzskönyvezett Cerezyme valamint Fabrazyme és Replagal készítményeket forgalmazójuk nem minősítette ÁGy-eknek. Így összességében ritka neurológiai betegség kezelésére a 2012. évben **17 közfinanszírozott készítmény** rendelkezett forgalomba hozatali engedéllyel. Bizonyos készítmények indikációtól függően több támogatási formában is finanszírozott terápiák voltak - idegrendszeri érintettséggel járó kórképek tekintetében egy ilyen produktum volt (Nplate).

I. Ártámogatás alapon támogatott árva gyógyszerek: járóbeteg-ellátás keretében, orvosi vény alapon, közforgalmú gyógyszertárakhoz kötöten.

a.) Ártámogatás („klasszikus” gyógyszerátámogatás) kategóriáiban:

1. Kiemelt, indikációhoz kötött (EÜ100%) – törzskönyvezett indikációtól függően: felnőtt betegek számára **1 készítmény** (Nplate)
2. Emelt, indikációhoz kötött (EÜ90%) – kizárólag ebben a támogatási formában: **1 készítmény** (Inovelon)

Az indikációs területre és a felírásra jogosultak körére (munkahely, szakképesítés, jogosultság) vonatkozó előírásokat, illetve a kijelölt intézmények listáját az illetékes szakterület képviselőinek állásfoglalása alapján az ún. EÜ indikációs pontok tartalmazták hatályos miniszteri rendelet formájában. (31)

b) Ártámogatás alapú egyedi méltányosság keretében:

Nagyobb részük eddigiekben csak e rendhagyó támogatási formában lehetett támogatott, mely nem a „klasszikus” finanszírozási rendszer automatizmusa: **13 készítmény** (Aldurazyme, Cerezyme, Cystadane, Diacomit, Elaprase, Ilaris, Kuvan, Myozyme, Orfadin, Somavert, Vpriv, Wilzin, Zavesca). Megjegyzendő, hogy gyermekek számára ún. indikáción túli alkalmazás („off label use”) esetén **+1 készítmény** (Nplate) esetén kérelmezte ritka beteg az egyedi méltányossági támogatás lehetőségét a hazai Egészségbiztosítótól.

RB-ek kezelése tekintetében 19 készítmény lehetett ez által a rendhagyó támogatási lehetőségként finanszírozott. Mindezen produktumok közül a 10 legnagyobb költségvonzatú gyógyszerkészítmény indikációja közül 9 ritka idegrendszeri kórkép volt. (ld. 6. táblázat)

6. táblázat: 2012-ben Magyarországon ártámogatás alapú egyedi méltányosság keretében támogatott 10 legmagasabb költségvonzattal bíró gyógyszerek – kiemelve a neurológiai kórképek kezelésére szolgáló készítményeket (38, 40)

Jelmagyarázat:

* – Klasszikus értelemben (EMA alapján) nem árva gyógyszernek minősített. OD – Orphan Drug (Árva Gyógyszer). RB – Ritka Betegség



: Neurológiai indikáció

	KERESKEDELMI NÉV	STÁTUSZ	INDIKÁCIÓ	ÖSSZ. BETEGSZÁM (FŐ)	ÖSSZ.TB TÁMOGATÁS
1	CEREZYME		Gaucher-kór (RB)	21	1 297 316 984 Ft
2	MYOZYME	OD (ERT)	Pompe-kór (RB)	10	922 056 949 Ft
3	ELAPRASE	OD (ERT)	Mucopolysaccharidosis II. típus (RB)	7	517 031 505 Ft
4	AVASTIN		Agy-, ovarium-, vastagbél tumor; neuroendocrin malignitás	79	416 114 471 Ft
5	AFINITOR	OD	Vesedaganat (RB)	81	262 115 987 Ft
6	KUVAN	OD	Phenylketonuria (RB)	27	197 982 550 Ft
7	VPRIV	OD (ERT)	Gaucher-kór (RB)	3	192 033 700 Ft
8	SANDOSTATIN LAR		Acromegalia (RB)	56	147 939 074 Ft
9	ALDURAZYME	OD (ERT)	Mucopolysaccharidosis I. típus (RB)	2	132 672 438 Ft
10	DUODOPA		Parkinson-kór	22	130 997 971 Ft

II. Speciális beszerzésű árva gyógyszerek: fekvőbeteg-ellátás keretében, intézményi (kórházi) felhasználáshoz kötötten, tételes elszámolás alapján.

2 készítmény (Fabrazyme, Replagal) – ezen a módon történő támogatásának feltétele, hogy a kezelőorvos az OEP számára a betegek állapotáról folyamatos elektronikus adatszolgáltatási kötelezettségnek tegyen eleget, mely lehetővé teszi az adott terápia hatékonyságának és mellékhatásának ellenőrzését. (42)


Az egyes készítmények támogatási módjait, kategóriáit és mértékeit, a hozzátartozó betegszámokkal és költségadatokkal a *7. táblázatban* részleteztem.

7. táblázat: A ritka neurológiai betegségek kezelésére indikált árva készítmények betegszámok, költségadatok vonatkozásában támogatás típusonként

KERESKEDELMI NÉV	INDIKÁCIÓ	TÁMOGATÁS TÍPUS	ÖSSZ. BETEG SZÁM	ÖSSZES TB TÁMOGATÁS	ÁTLAGOS TB TÁMOGATÁS/FŐ
Afinitor		Egyedi méltányosság	82	262 115 987 Ft	3 196 536 Ft
Aldurazyme	Mukopoliszacharidózis I. típus	Egyedi méltányosság	2	132 672 438 Ft	66 336 219 Ft
Arzerra		Egyedi méltányosság	1	6 495 447 Ft	6 495 447 Ft
Atriance		Tételes finanszírozás	7	17 312 463 Ft	2 473 209 Ft
Cerezyme*	Gaucher-kór	Egyedi méltányosság	21	1 297 316 984 Ft	61 776 999 Ft
Cystadane	Homocisztéinuria	Egyedi méltányosság	8	9 815 137 Ft	1 226 892 Ft
Diacomit	Csecsemőkor, súlyos myoclonusos epilepszia (SMEI, Dravet-szindróma)	Egyedi méltányosság	2	1 064 128 Ft	532 064 Ft
Elapraxe	Mukopoliszacharidózis II. típus (Hunter-szindróma)	Egyedi méltányosság	7	517 031 505 Ft	73 861 644 Ft
Evoltra		Egyedi méltányosság	3	18 965 343 Ft	6 321 781 Ft
Exjade		Kiemelt (EU100)+Egyedi	63	172 340 979 Ft	2 735 571 Ft
Fabrazyme*	Fabry-kór	Tételes	3	40 239 861 Ft	13 413 287 Ft
Gilvec		Kiemelt (EU100)+Egyedi	1080	6 618 063 427 Ft	6 127 837 Ft
Haris	Cryopyrin-asszociált periódikus szindrómák (CAPS)	Egyedi méltányosság	3	62 165 271 Ft	20 721 757 Ft
Inovelon	Lennox-Gastaut szindróma	Emelt (EU90%)	167	47 135 682 Ft	282 250 Ft
Kuvan	Phenylketonuria	Egyedi méltányosság	27	197 982 550 Ft	7 332 687 Ft
Lysodren		Kiemelt (EU100%)	24	42 515 451 Ft	1 771 477 Ft
Myozyme	Pompe-kór	Egyedi méltányosság	10	922 056 949 Ft	92 205 695 Ft
Nexavar		Kiemelt (EU100%)	329	1 408 031 144 Ft	4 279 730 Ft
Nplate	Immun (idiopátiás) thrombocytopeniás purpura (ITP)	Kiemelt (EU100)+Egyedi	71	494 100 832 Ft	6 959 167 Ft
Orfadin	1-es típusú Tyrosinaemia	Egyedi méltányosság	6	113 344 919 Ft	18 890 820 Ft
Replagal*	Fabry-kór	Tételes finanszírozás	19	329 498 047 Ft	17 342 002 Ft
Revatio		Kiemelt (EU100)+Egyedi	190	221 424 408 Ft	1 165 392 Ft
Revlimid**		Egyedi méltányosság	0	0 Ft	0 Ft
Revolade		Kiemelt (EU100%)	44	134 533 097 Ft	3 057 570 Ft
Somavert	Akromegália	Egyedi méltányosság	17	118 233 344 Ft	6 954 903 Ft
Sprycel		Kiemelt (EU100)+Egyedi	132	948 143 236 Ft	7 182 903 Ft
Tasigna		Kiemelt (EU100)+Egyedi	168	1 167 116 206 Ft	6 947 120 Ft
Torisel		Kiemelt (EU100%)	15	34 282 742 Ft	2 285 516 Ft
Tracleer		Kiemelt (EU100)+Egyedi	121	634 004 047 Ft	5 239 703 Ft
Ventavis		Kiemelt (EU100)+Egyedi	2	2 090 931 Ft	1 045 466 Ft
Volibris		Kiemelt (EU100%)	10	65 119 406 Ft	6 511 941 Ft
Vpriv	Gaucher-kór	Egyedi méltányosság	3	192 033 700 Ft	64 011 233 Ft
Wilzin	Wilson-kór	Egyedi méltányosság	20	5 597 901 Ft	279 895 Ft
Yondelis		Egyedi méltányosság	1	4 112 952 Ft	4 112 952 Ft
Zavesca	I. típusú Gaucher-kór; C-típusú Niemann-Pick betegség	Egyedi méltányosság	1	56 852 614 Ft	56 852 614 Ft
ÖSSZESEN:			2659	16 293 809 128 Ft	6 127 796 Ft
NEUROLÓGIAI VONATKOZÁS ÖSSZESEN:			387	4 537 141 862 Ft	11 723 881 Ft

Jelmagyarázat:

* - Klasszikus értelemben (EMA alapján) nem árva gyógyszernek minősített
 ** - Az adott évben nem volt engedélyezett kérelem

 : Neurológiai indikáció

(38-40)

A RB-ek gyógyszer támogatásának **30%-a** ritka neurológiai betegségek kezelésére fordítódott.

Egyetlen készítménytől eltekintve – mely emelt, EÜ90% támogatási kategóriában támogatott –, társadalombiztosítás keretében **teljes mértékben finanszírozott** gyógyszerek voltak a 2012. évben” klasszikus” ártámogatási kategóriában: kiemelt, indikációhoz kötött (EÜ100%) és/vagy ártámogatás alapú egyedi méltányosság vagy speciális finanszírozással történő, tételes elszámolás keretében.

A ritka idegrendszeri kórképek kezelésére szolgáló nagy költségvonzatú készítmények társadalombiztosítási támogatási összege 2012-ben 387 beteg részére **több mint 4,5 milliárd forint** volt, amely a teljes gyógyszerkassza 1,4% - a.

Magyarországon a ritka neurológiai betegségben szenvedők kezelésére vonatkozóan az egy főre jutó átlagos terápiás költség széles intervallumban, hozzávetőlegesen **280 ezer – 92 millió Ft / fő** között szóródott a 2012. évi költségadatok alapján.

4.2. Az árva gyógyszerek feltérképezése az Európai Unióban

4.2.1. Az árva gyógyszerek elérhetőségének vizsgálata az EU egyes tagállamaiban

A 2015. évben a kutatásban résztvevő tagállamokban a 83 árva készítmény közül 29,4-92,8% valamely módon közfinanszírozott volt, beleértve az egyedi méltányosság alapú speciális támogatási technikákat – mindezt a 3. ábra részletezi. A *nem* rendszerszintű finanszírozási módszerek 0-41% között szóródnak országonként.

A rendszerszintű finanszírozási technikákon belül megkülönböztettünk járóbeteg-ellátás keretében, a közforgalmi gyógyszertárakban megvalósuló klasszikus ártámogatás módszerét; vagy fekvőbeteg-ellátás keretében, azaz intézményi ellátáshoz kötött finanszírozási lehetőségeket.

Az egyes tagállamokban az árva gyógyszerek elérhetősége és státusza az alábbi sorrendben részletezett.

Ausztria

A társadalombiztosítási támogatásban részesülő gyógyszeripari termékek – mint a közfinanszírozott árva gyógyszerek –, az ún. osztrák pozitív gyógyszerlistán (németül: “Erstattungskodex” -ben) találhatóak. (44).

Azon gyógyszerek, amelyek nem szerepelnek ezen a listán, három lehetőség szerint részesülhetnek közfinanszírozásban:

- Kórházi (intézményi) felhasználású készítmények: elsősorban az előírási alkalmazásoknak megfelelően a kórházi ellátás során használt gyógyszerek tartoznak e csoportba, azonban ide sorolhatóak a járóbeteg-ellátás keretében speciális centrumokban történő felhasználás céljából jóváhagyott készítmények.
- Az a termék, amely nem szerepel az ártámogatási listán – speciális esetekben közfinanszírozható individuális kérelem alapján, az Osztrák Tisztifőorvos jóváhagyását követően.
- Az a készítmény, amely nincs az osztrák gyógyszerpiacon – speciális esetekben közfinanszírozható egyedi alapon, szintén az Osztrák Tisztifőorvos jóváhagyását követően.

Vizsgálataink eredménye alapján Ausztriában **41 árva készítmény** volt közfinanszírozott társadalombiztosítás keretében: ezen gyógyszerkörön belül **28 termék** kórházi (intézményi) felhasználáshoz volt kötött, amely azt jelentette, hogy ezek a készítmények nem lehettek járóbeteg-ellátás keretében a klasszikus módon ártámogatottak. Azonban egyéb 13 ÁGy a gyógyszerártámogatás körébe tartozott. 34 termék egyedi esetekben, individuális alapon volt közfinanszírozott.

Következésképpen a tanulmányunk során vizsgált 83 árva gyógyszeripari termék közül Ausztriában 2015-ben **75 készítmény** részesült/részesülhetett társadalombiztosítási támogatásban, míg 8 ÁGy nem volt a közfinanszírozási rendszer eleme. 6 ÁGy esetében a ritka betegek számára helyettesítő hatóanyagot tartalmazó készítményt támogatott a társadalombiztosítás.

Meg kell jegyezni, hogy Ausztria esetében betegszám-, és költségvetési adatok kizárólag a járóbeteg-ellátás szektorából álltak rendelkezésre, az állami egészségbiztosítás kórházi kiadásai nem voltak elérhetőek.

Belgium

A vizsgált 83 árva készítmény közül 2015-ben **46 termék** részesült társadalombiztosítási támogatásban, 37 nem volt közfinanszírozott. A belga jogszabályi környezet alapján bármely, forgalomba hozatali engedéllyel bíró gyógyszeripari készítmény alkalmazható járóbeteg-ellátás keretében, de a költség a felíró/előíró/alkalmazó egészségügyi szolgáltatót (kórházat vagy egyéb egészségügyi ellátó intézményt) terheli.

Egyéb, rendhagyó pénzügyi módszereket tekintve, meg kell említeni, hogy létezik egy ún. speciális szolidaritási alap Belgiumban, amely a szociális biztonsági háló része. Ez azonban a beteg nevéhez rendelt és a páciensek bizonyos mértékű (általában 60%-os) teherviselését feltételezi. Tekintve az árva készítmények költségvonzatát, érdemben nem került fókuszba ez a támogatási lehetőség.

Bulgária

A társadalombiztosítási támogatás alapja az ún. Pozitív Gyógyszer Lista (angolul: Positive Drug List – rövidítve: PDL), amelynek két függeléke van.

Az 1. számú Függelék tartalmazza azokat az árva gyógyszereket, amelyeket Bulgária Nemzeti Egészségbiztosítási Alapja a BNO által meghatározott indikációkban támogat (45, 46). A 38/2004. számú Rendelet foglalja össze azokat a kórképeket, amelyek esetében a Nemzeti Egészségbiztosítási Alap közfinanszírozottan biztosíthatja a terápiát. Ebben a rendeletben hozzávetőlegesen 15 RB szerepel. Azon ritka kórképek esetében, amelyeket ez a lista nem tartalmaz, a pácienseknek egyéb közfinanszírozási eljárásokat szükséges kérelmezniük. Gyermekindikációk esetében létezik az ún. Gyermek Kezelésére Szolgáló Központi Alap, amely közvetlenül a Bolgár Egészségügyi Minisztérium felügyelete alá tartozik. Ez a támogatási lehetőség azonban csak 18. életévüket be nem töltött páciensek számára elérhető. Nincs információ azokról a gyógyszerekről, amelyeket az elmúlt években e Központi Alap támogatott.

Az egészségügyi szolgáltatók (kórházak) azon EMA vagy a nemzeti hatóság által kiadott forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező árva gyógyszerkészítményeket finanszírozza, amelyek szerepelnek a PDL 2. számú Függelékében. Néhány ÁGy esetében a két függelék tartalmában lehetnek átfedések, mint például a miglustat hatóanyag Gaucher-kór indikációjára vonatkozó BNO kóddal a Nemzeti Egészségbiztosítási Alap által ártámogatott; valamint egészségügyi szolgáltatók is finanszírozhatják a készítményt járóbeteg-ellátás során bármely törzskönyvezett indikációjában.

Bulgáriában, 2015-ben **2 árva gyógyszerkészítményt** tartalmazott a bolgár PDL 1. számú Függeléke, ezáltal ez a 2 ÁGy volt gyógyszerártámogatás keretében a Nemzeti Egészségbiztosítási Alap által közfinanszírozott, meghatározott BNO indikációk esetén. **16 árva terméket** csak a PDL 2. számú Függeléke listázott, ez által lehetővé téve az intézményi költségvetésből történő köztámogatást. Összesen **9 árva készítményt** tartalmazott a PDL 1. és 2. számú Függeléke is, következésképpen e termékek mindkét finanszírozási metódus által eljutottak a ritka betegekhez, azonban az ártámogatás meghatározott indikációkhoz volt kötve. Összeségében tehát a vizsgált 83 árva gyógyszerkészítmény közül **27 termék** volt társadalombiztosítás keretében klasszikus módon közfinanszírozott, 56 készítmény kívül esett e támogatott gyógyszerkörön.

Megjegyzendő, hogy Bulgáriában nem álltak rendelkezésre egyéb, rendhagyó támogatási mechanizmusok által támogatott gyógyszerekről információk.

Csehország

A kutatásunk tárgyát képező 83 gyógyszer közül **26 árva készítmény** képezte a cseh társadalombiztosítási támogatási rendszer permanens részét, amely rendszert Csehország Állami Gyógyszer-Ellenőrzési Intézete koordinál. Azon gyógyszerek, amelyek kívül estek ezen a szisztémán, egyéb, individuális betegkérelmeken alapuló, egyedi mechanizmusok által közfinanszírozottá válhattak – **14 árva készítmény** képezte ezt a csoportot 2015-ben. Az ÁGy-ek felírhatósága általában szakértői centrumokhoz kötött, amely egészségügyi intézmények biztosítani tudják e nagyértékű gyógyszerek hatékony alkalmazását. Ezek a szakértői centrumok az állami járóbeteg-ellátó rendszer részei. Az Állami Gyógyszer-Ellenőrzési Intézet nem kompetens a gyógyszerek – így az árva gyógyszerkészítmények – közforgalmi árazásának és közfinanszírozásának kérdésében a fekvőbeteg-ellátás divízióját, vagyis intézményi/kórházi felhasználását illetően. Az állami egészségügyi szolgáltatók maguk menedzselik az ÁGy-ek finanszírozását saját költségvetésük alapján.

Franciaország

2015-ben **77 árva készítmény** szerepelt támogatottként, 6 gyógyszer pedig nem szerepelt a francia egészségügyi közfinanszírozás rendszerében. Alapvetően intézményi gyógyszerertári rendelkezéshez volt kötött alkalmazásuk. A táblázat szerint egyetlen hatóanyag kombinációs kezelésként szerepelt e támogatotti gyógyszerkörben, mivel a nemzeti értékelési folyamat során monoterápiaként negatív véleményt kapott. Egy másik készítmény pedig első vonalbeli kezelésként szintén negatív minősítést kapott. Franciaországban a közfinanszírozási rendszerbe történő bekerülés illetékes döntéshozó testülete egy interszektoralis, multidiszciplináris szakértői testület, amelynek a Francia Egészségügyi, valamint a Gazdasági Minisztérium képviselői is tagjai.

Lengyelország

A Lengyel Egészségügyi Minisztérium által 2016-ban deklarált RBNT tervdokumentumban leírtak alapvetően meg kívánja reformálni az árva gyógyszerkészítmények társadalombiztosítási támogatását, mely szerint a legfontosabb értékelési szempontként az árva produktumok klinikai hatékonyságát kellene tekinteni. A lengyel RBNT előrevetíti, hogy a gyakori kórképek kezelésére indikált gyógyszerek egészségügyi technológia értékelésétől eltérően, az ÁGy-ek esetében a folyamat nem egy – a klasszikus küszöbértéket alkalmazó – gazdasági analízis benyújtásán kell, hogy alapuljon, hanem a forgalmazóknak csak a javasolt ár indoklását szükséges beadni. Ez azt jelenti, hogy tervezetten az ÁGy-ekre vonatkozó költséghatékonyságot az értékelő szerv nem fogja az elkövetkezendőkben elemezni, de klinikai analízis, csak úgy, mint a költségvetési hatás elemzése továbbra is beadandó az ÁGy-ek társadalombiztosítási támogatásának igényléséhez.

Lengyelországban az ún. Gyógyszer Program nyújt definitív lehetőséget a RB-ben szenvedő páciensek számára is, hogy közfinanszírozott terápiában részesüljenek. 2015-ben az ÁGy-ek közül **18 termék** fekvőbeteg-ellátás, **1 termék** járóbeteg-ellátás keretében volt támogatott. Az ÁGy-ek döntő többsége e program keretén belül volt a rendszerszerű egészségbiztosítás részese. Ezek mellett azonban egyéb lehetőségek is léteznek, úgy, mint a gyógyszerlistára felkerült termékek klasszikus ártámogatás keretében, járóbeteg-ellátás divíziójában **1 árva gyógyszerkészítmény** esetében; vagy a Kemoterápiás Katalógusban szereplő szintén **5 árva készítmény** intézményi felhasználáshoz kötötten. Az elkövetkezendőkben a Lengyel Egészségügyi Minisztériumnak lesz lehetősége arra, hogy egy ún. sürgősségi alap felett diszponáljon, amelynek maximalizált összegkerete 10 millió lengyel zloty, vagyis hozzávetőlegesen 2,5 millió euró lenne, és azon gyógyszerek támogatása céljából lehetne felhasználni, amelyek társadalombiztosítási támogatásban nem részesülnek, de a betegek számára sürgős szükségletet képeznek. Megjegyzendő, hogy ez az alap nem kizárólagosan az ÁGy-ek számára hivatott, annak költségvetése felülről limitált. Minden betegkérelmet egyedileg az Egészségügyi Minisztériumnak kell elbírálnia. E sürgősségi alap hatályba lépésének pontos időpontját illetően konkrét információkat nem kaptunk. Egyéb közfinanszírozási technika aktuálisan nem volt hatályban Lengyelországban. Méltányossági alap jogszabályi kerete pedig nem létezett és nem is volt tervezett ez irányú jogalkotói szándék.

Összegezve a lengyel helyzetet, 2015-ben **25 árva gyógyszer** volt a társadalombiztosítási támogatási rendszer eleme és 56 produktum kívül esett ezen a gyógyszerkörön. A legtöbb gyógyszer (**19 árva készítmény**) ún. Gyógyszer Program meghatározott keretei között lehetett közfinanszírozott. Individuális alapú, méltányossági támogatási technikák nem léteztek.

Szlovénia

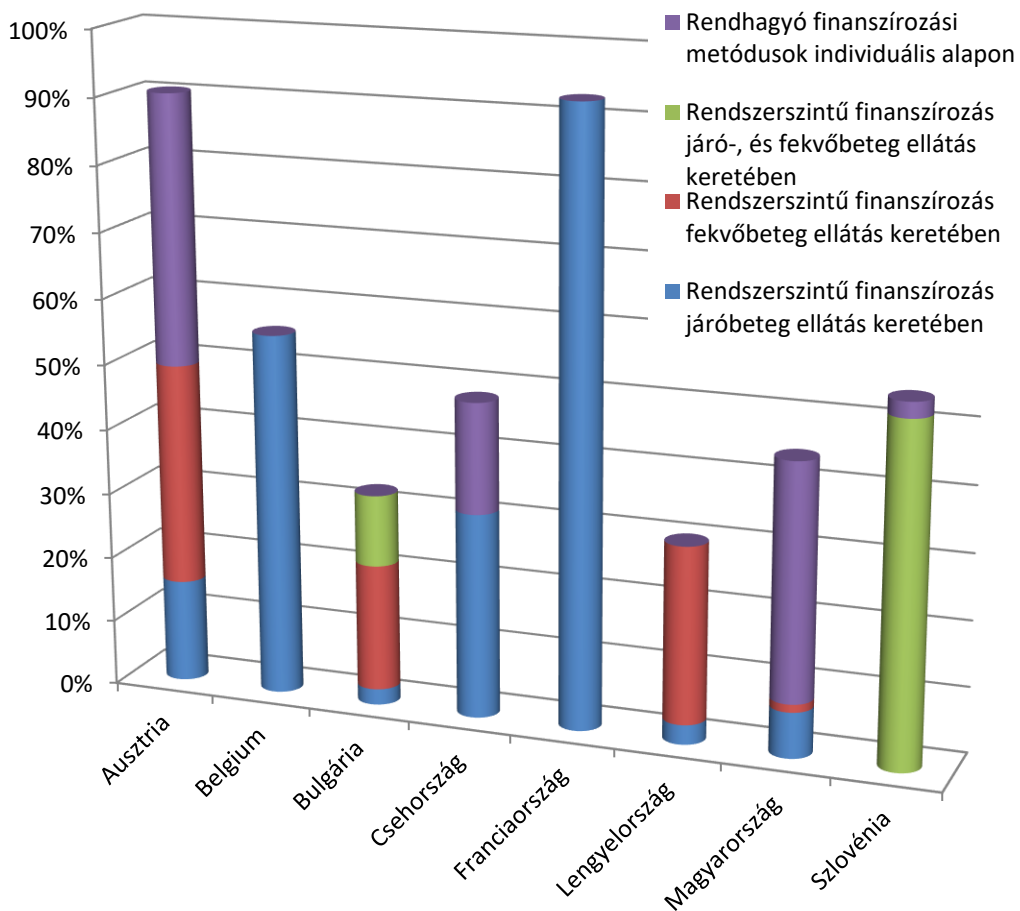
A szlovén egészségbiztosítási rendszer társfinanszírozáson (angolul: co-insurance) alapul, amelynek lényege, hogy a kockázatokat több biztosító közösen vállalja előre meghatározott arányszámok alapján. Ez a rendszer magánbiztosítási alapon és csak felnőttek számára működik. Gyermek és tanulók esetében az egészségügyi költségek 100%-ban és kötelezően állami biztosítás keretében finanszírozottak. A társfinanszírozási rendszerben minden gyógyszer 100%-ban támogatott, a beteget nem terheli addicionális fizetési kötelezettség. Abban az esetben kell a páciensnek költséggel számolnia, amennyiben a gyógyszere nem a referencia árazási rendszer referencia terméke, hanem attól magasabb bruttó fogyasztói árral bíró készítmény. Az ÁGy-ek – a népbetegségek kezelésére indikált készítmények áraitól szignifikánsabb magasabb költségvonzattal jellemezhető gyógyszeripari termékek lévén – nem ennek a referencia árazási rendszernek az elemei.

A vizsgált 83 termék közül 2015-ben Szlovéniában **43 árva gyógyszerkészítmény** volt a társadalombiztosítási támogatási rendszer eleme. Ezek az ÁGy-ek a Szlovén Gyógyszerlistán voltak megtalálhatóak és az egészségügyi ellátó rendszer bármely divíziójában alkalmazhatóak voltak, addicionális pénzügyi terhet nem jelentettek a páciensek számára. **2 árva készítmény** individuális betegkérelem alapján volt finanszírozott a Szlovén Egészségügyi Minisztérium Alapjából. Tehát összességében **45 árva gyógyszer** szerepelt, 38 pedig kívül esett a szlovén társadalombiztosítási támogatás rendszerén.

Az egyes tagállamok egészségbiztosítási rendszereit analizálva, összefoglalóan elmondhatjuk, hogy a kutatásaink fókuszában vizsgált 83 árva gyógyszeripari termék vonatkozásában Ausztriában és Franciaországban a ritka betegek több, mint 90%-a

hozzájut a számára indikált árva gyógyszerkészítményekhez, míg Bulgáriában és Lengyelországban ezen arányszámok a 30%-ot sem érik el. A többi analizált tagállam – köztük Magyarország – az említett arányszámok közötti értékkel jellemezhetőek.

A 2015. évre vonatkozóan az ÁGy-ek közfinanszírozott státuszát, valamint a finanszírozás módját a 8. *táblázat* részletezi.



3. ábra: Árva gyógyszerek támogatási módszerei az Európai Unió 8 tagállamában a 2015. évben

Forrás:

Ausztria: Osztrák Társadalombiztosítási Intézetek Szövetsége (Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger)

Belgium: Belga Nemzeti Egészség- és Rokkantsági Biztosítási Intézet (Institut National d'Assurance Maladie-Invalité / Rijksinstituut voor ziekte-en invaliditeitsverzekering, INAMI / RIZIV)

Bulgária: Bolgár Nemzeti Egészségbiztosítási Alap (NHIF), Gyógyszeripari Termékek Árazási és Ártámogatási Nemzeti Tanácsa (NCPR)

Csehország: Állami Gyógyszer-Ellenőrzési Intézet (Státní ústav pro kontrolu léčiv, SUKL)

Franciaország: Nemzeti Egészségügyi Hatóság (Haute Autorité de Santé, HAS)

Lengyelország: Nemzeti Egészségügyi Alap (Narodowy Fundusz Zdrowia), Egészségügyi Minisztérium (Ministerstwo Zdrowia)

Magyarország: Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP)

Szlovénia: Szlovén Egészségbiztosítási Intézet (Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, ZZS)

8a-d) táblázat: Árva gyógyszerek finanszírozásának feltérképezése az Európai Unió 8 tagállamában 2015-ben

Jelmagyarázat:

Kórházi kassza (H)
Gyógyszerkassza (P)
Gyógyszer-, és Kórházi kassza (P/H)

8a)	Brand name	ATC code	Austria			Belgium		
			Standard reimbursement	Special reimbursement on an individual basis	No public funding	Standard reimbursement	Special reimbursement on an individual basis	No public funding
1.	Adcetris™	L01XC12	H			P		
2.	Adempas™	C02KX05	H			P		
3.	Arzerra™	L01XC10	H					X
4.	Atriance™	L01BB07		X		P		
5.	Bosulif™	L01XE14		X		P		
6.	Bronchitol™	R05CB16		X				X
7.	Carbaglu™	A16AA05		X		P		
8.	Cayston™	J01DF01		X				X
9.	Ceplene™	L03AX14		X				X
10.	Cerdelga™	A16AX10			X			X
11.	Cometriq™	L01XE26		X				X
12.	Cyramza™	L01XC	H					X
13.	Cystadane™	A16AA06		X		P		
14.	Dacogen™	L01BC08	H			P		
15.	Defitelio™	B01AX01	H					X
16.	Delytba™	J04AK06		X				X
17.	Diacomit™	N03AX17		X		P		
18.	Elaprase™	A16AB09	H			P		
19.	Esbriet™	L04AX05	P			P		
20.	Evoltra™	L01BB06	H			P		
21.	Exjade™	V03AC03		X		P		
22.	Firazyr™	C01EB19	P			P		
23.	Firdapse™	N07XX05		X				X
24.	Gazyvaro™	L01XC15	H			P		
25.	Gliolan™	L01XD04	H			P		
26.	Glybera™	C10AX10	H					X
27.	Granupas™	J04AA01		X				X
28.	Iclusig™	L01XE24		X				X
29.	Imbruvica™	L01XE27	P			P		
30.	Imnovid™	L04AX06		X		P		
31.	Increlex™	H01AC03	P			P		
32.	Inovelon™	N03AF03		X		P		
33.	Jakavi™	L01XE18		X		P		
34.	Kalydeco™	R07AX02		X				X
35.	Ketoconazole HRA™	J02AB02		X				X
36.	Kolbam™	A05AA03		X				X
37.	Kuvan™	A16AX07	P			P		
38.	Litak™	L01BB04	H			P		
39.	Lynparza™	L01XX46	P			P		
40.	Mepact™	L03AX15		X				X
41.	Mozobil™	L03AX16	H			P		
42.	Myozyme™	A16AB07	H			P		
43.	Naglazyme™	A16AB08	H			P		
44.	Nexavar™	L01XE05		X		P		
45.	NexoBrid™	D03BA03	H					X
46.	Nplate™	B02BX04	P			P		
47.	Ofev™	L01XE	P			P		
48.	Opsumit™	C02KX04	P			P		
49.	Orfadin™	A16AX04		X		P		
50.	Orphacol™	A05AA03		X				X
51.	Pedea™	C01EB16	H					X
52.	Peyona™	N06BC01	H					X
53.	Plenadren™	H02AB09			X*			X
54.	Prialt™	N02BG08	H					X
55.	Procysbi™	A16AA04		X				X
56.	Revatio™	G04BE03	P			P		
57.	Revestive™	A16AX08		X				X
58.	Revlimid™	L04AX04		X		P		
59.	Savene™	V03AF02	H			P		
60.	Scenesse™	D02BB02	H					X
61.	Signifor™	H01CB05		X				X
62.	Siklos™	L01XX05			X*			X
63.	Sirturo™	J04A		X				X
64.	Soliris™	L04AA25	H			P		
65.	Sprycel™	L01XE06		X		P		
66.	Sylvant™	L04AC11	H					X
67.	Tasigna™	L01XE08		X		P		
68.	Tepadina™	L01AC01	H					X
69.	Thalidomide Celgene	L04AX02			X*			X
70.	Tobi Podhaler™	J01GB01			X*	P		
71.	Torisel™	L01XE09	H			P		
72.	Translama™	no ATC		X				X
73.	Vidaza™	L01BC07	H			P		
74.	Vimizim™	A16AB12	H					X
75.	Volibris™	C02KX02	P			P		
76.	Votubia™	L01XE10			X			X
77.	Vpriv™	A16AB10	P			P		
78.	Vindaqel™	N07XX08		X		P		
79.	Wilzin™	A16AX05			X*			X
80.	Xagrid™	L01XX35		X		P		
81.	Xaluprine™	L01BB02			X*			X
82.	Yondelis™	L01CX01	H			P		
83.	Zavesca™	A16AX06	P			P		
Summa			41	34	8	46	0	37
Remarks:			*Another product available					

8b)	Brand name	ATC code	Bulgaria			Czech Republic		
			Standard reimbursement	Special reimbursement on an individual basis	No public funding	Standard reimbursement	Special reimbursement on an individual basis	No public funding
1.	Adcetris™	L01XC12	H				X	
2.	Adempas™	C02KX05			X**			X#
3.	Arzerra™	L01XC10	H				X	
4.	Atriance™	L01BB07	H				X	
5.	Bosulif™	L01XE14			X**			X#
6.	Bronchitol™	R05CB16			X**			X#
7.	Carbaglu™	A16AA05			X**			X#
8.	Cayston™	J01DF01			X**			X#
9.	Ceplene™	L03AX14			X**			X#
10.	Cerdelga™	A16AX10			X**			X#
11.	Cometriq™	L01XE26			X**			X#
12.	Cyramza™	L01XC			X**			X#
13.	Cystadane™	A16AA06			X**		X	
14.	Dacogen™	L01BC08			X**			X#
15.	Defitelio™	B01AX01			X**			X#
16.	Delytba™	J04AK06			X**			X#
17.	Diacomit™	N03AX17			X**	P		
18.	Elaprase™	A16AB09	P/H			P		
19.	Esbriet™	L04AX05			X**	P		
20.	Evoltra™	L01BB06	H				X	
21.	Exjade™	V03AC03	P			P		
22.	Firezyl™	C01EB19			X**	P		
23.	Firdapse™	N07XX05			X**		X	
24.	Gazyvero™	L01XC15			X**			X#
25.	Gliolan™	L01XD04			X**		X	
26.	Glybera™	C10AX10			X**			X#
27.	Granupas™	J04AA01			X**			X#
28.	Iclusig™	L01XE24			X**			X#
29.	Imbruvica™	L01XE27			X**			X#
30.	Imnovid™	L04AX06			X**		X	
31.	Increlex™	H01AC03			X**	P		
32.	Inovelon™	N03AF03			X**	P		
33.	Jakavi™	L01XE18	H				X	
34.	Kalydeco™	R07AX02			X**			X#
35.	Ketoconazole HRA™	J02AB02			X**			X#
36.	Kolbam™	A05AA03			X**			X#
37.	Kuvan™	A16AX07	P/H			P		
38.	Litak™	L01BB04	H			P		
39.	Lynparza™	L01XX46			X**			X#
40.	Mepact™	L03AX15			X**	P		
41.	Mozobil™	L03AX16	H			P		
42.	Myozyme™	A16AB07	P/H			P		
43.	Naglazyme™	A16AB08	P				X	
44.	Nexavar™	L01XE05	H			P		
45.	NexoBrid™	D03BA03			X**			X#
46.	Nplate™	B02BX04	H			P		
47.	Ofev™	L01XE			X**			X#
48.	Opsumit™	C02KX04			X**			X#
49.	Orfadin™	A16AX04			X**	P		
50.	Orphacol™	A05AA03			X**			X#
51.	Pedea™	C01EB16			X**			X#
52.	Peyona™	N06BC01	H					X#
53.	Plenadren™	H02AB09			X**			X#
54.	Prialt™	N02BG08			X**			X#
55.	Procysbi™	A16AA04			X**			X#
56.	Revatio™	G04BE03	P/H			P		
57.	Revestive™	A16AX08			X**			X#
58.	Revlimid™	L04AX04			X**	P		
59.	Savene™	V03AF02			X**			X#
60.	Scenesse™	D02BB02			X**			X#
61.	Signifor™	H01CB05	P/H				X	
62.	Siklos™	L01XX05			X**			X#
63.	Sirturo™	J04A			X**			X#
64.	Soliris™	L04AA25			X**			X#
65.	Sprycel™	L01XE06	H			P		
66.	Sylvant™	L04AC11			X**			X#
67.	Tasigna™	L01XE08	H			P		
68.	Tepadina™	L01AC01			X**		X	
69.	Thalidomide Celgeni™	L04AX02			X**			X#
70.	Tobi Podhaler™	J01GB01	P/H			P		
71.	Torisel™	L01XE09	H			P		
72.	Translarna™	no ATC			X**			X#
73.	Vidaza™	L01BC07			X**	P		
74.	Vimizim™	A16AB12			X**			X#
75.	Volibris™	C02KX02	P/H			P		
76.	Votubia™	L01XE10	H				X	
77.	Vpriv™	A16AB10			X**	P		
78.	Vindaqel™	N07XX08	P/H					X#
79.	Wilzin™	A16AX05			X**		X	
80.	Xagrid™	L01XX35	H					X#
81.	Xaluprine™	L01BB02			X**			X#
82.	Yondelis™	L01CX01	H			P		
83.	Zavesca™	A16AX06	P/H			P		
Summa			27	0	56	26	14	43
Remarks:			**The medicinal product is not included in Bulgarian Positive Drug List			#: Reimbursement through hospitals as part of in-patient care was possible		

8c)	Brand name	ATC code	France			Hungary		
			Standard reimbursement	Special reimbursement on an individual basis	No public funding	Standard reimbursement	Special reimbursement on an individual basis	No public funding
1.	Adcetris™	L01XC12	P				P	
2.	Adempas™	C02KX05	P				P	
3.	Arzerra™	L01XC10	P					X
4.	Atriance™	L01BB07	P			H		
5.	Bosulif™	L01XE14	P				P	
6.	Bronchitol™	R05CB16	P					X
7.	Carbaglu™	A16AA05	P					X
8.	Cayston™	J01DF01	P					X
9.	Ceplene™	L03AX14	P					X
10.	Cerdelga™	A16AX10	P					X
11.	Cometriq™	L01XE26	P					X
12.	Cyramza™	L01XC	P***					X
13.	Cystadane™	A16AA06	P				P	
14.	Dacogen™	L01BC08	P					X
15.	Defitelio™	B01AX01	P					X
16.	Delytba™	J04AK06	P					X
17.	Diacomit™	N03AX17	P					X
18.	Elaprase™	A16AB09	P				H	
19.	Esbriet™	L04AX05	P					X
20.	Evoltra™	L01BB06	P					X
21.	Exjade™	V03AC03	P			P	P	
22.	Firazyr™	C01EB19	P					X
23.	Firdapse™	N07XX05	P					X
24.	Gazyvaro™	L01XC15	P					X
25.	Gliolan™	L01XD04	P					X
26.	Glybera™	C10AX10			X			X
27.	Granupas™	J04AA01	P					X
28.	Iclusig™	L01XE24	P					X
29.	Imbruvica™	L01XE27	P				P	
30.	Imnovid™	L04AX06	P					X
31.	Increlex™	H01AC03	P					X
32.	Inovelon™	N03A F03	P			P		
33.	Jakavi™	L01XE18	P				P	
34.	Kalydeco™	R07AX02	P					X
35.	Ketoconazole HRA™	J02AB02	P					X
36.	Kolbam™	A05AA03			X			X
37.	Kuvan™	A16AX07	P				P	
38.	Litak™	L01BB04	P				P	
39.	Lynparza™	L01XX46	P					X
40.	Mepact™	L03AX15			X			X
41.	Mozobil™	L03AX16	P					X
42.	Myozyme™	A16AB07	P				H	
43.	Naglazyme™	A16AB08	P				H	
44.	Nexavar™	L01XE05	P			P	P	
45.	NexoBrid™	D03BA03			X			X
46.	Nplate™	B02BX04	P			P	P	
47.	Ofev™	L01XE	P				P	
48.	Opsumit™	C02KX04	P			P		
49.	Orfadin™	A16AX04	P				P	
50.	Orphacol™	A05AA03	P					X
51.	Pedea™	C01EB16	P					X
52.	Peyona™	N06BC01			X			X
53.	Plenadren™	H02AB09	P					X
54.	Prialt™	N02BG08	P					X
55.	Procysbi™	A16AA04	P					X
56.	Revatio™	G04BE03	P			P	P	
57.	Revestive™	A16AX08	P					X
58.	Revlimid™	L04AX04	P				P	
59.	Savene™	V03AF02	P					X
60.	Scenese™	D02BB02			X			X
61.	Signifor™	H01CB05	P				P	
62.	Siklos™	L01XX05	P					X
63.	Sirturo™	J04A	P					X
64.	Soliris™	L04AA25	P				H*****	
65.	Sprycel™	L01XE06	P****			P	P	
66.	Sylvant™	L04AC11	P				P	
67.	Tasigna™	L01XE08	P			P	P	
68.	Tepadina™	L01AC01	P					X
69.	Thalidomide Celgen	L04AX02	P					X*
70.	Tobi Podhaler™	J01GB01	P					X*
71.	Torisel™	L01XE09	P			P	P	
72.	Translama™	no ATC	P					X
73.	Vidaza™	L01BC07	P				P	
74.	Vimizim™	A16AB12	P				H	
75.	Vollibris™	C02KX02	P			P		
76.	Votubia™	L01XE10	P				P	
77.	Vpriv™	A16AB10	P				H	
78.	Vindaqel™	N07XX08	P				P	
79.	Wilzin™	A16AX05	P				P	
80.	Xagrid™	L01XX35	P					X
81.	Xaluprine™	L01BB02	P				P	
82.	Yondelis™	L01CX01	P				H*****	
83.	Zavesca™	A16AX06	P				P	
	Summa		77	0	6	11	33	46
	Remarks:		*** Only in combination. ****Negative opinion for first line therapy			*Another product available		

	Brand name	ATC code	Poland			Slovenia		
			Standard reimbursement	Special reimbursement on an individual basis	No public funding	Standard reimbursement	Special reimbursement on an individual basis	No public funding
8d)								
1.	Adcetris™	L01XC12	H x			P/H		
2.	Adempas™	C02KX05	H x			P/H		
3.	Arzerra™	L01XC10			1	P/H		
4.	Atriance™	L01BB07	H xx					X
5.	Bosulif™	L01XE14			1	P/H		
6.	Bronchitol™	R05CB16			1			X
7.	Carbaglu™	A 16AA05			1	P/H		
8.	Cayston™	J01DF01			1	P/H		X
9.	Ceplene™	L03AX14			1			X
10.	Cerdelga™	A 16AX10			1			X
11.	Cometriq™	L01XE26			1			X
12.	Cyramza™	L01XC			1	P/H		
13.	Cystadane™	A 16AA06	H x			P/H		
14.	Dacogen™	L01BC08			1	P/H		
15.	Defitelio™	B01AX01			1			X
16.	Delytba™	J04AK06			1			X
17.	Diacomit™	N03AX17			1			X
18.	Elaprase™	A 16AB09	P x				X	
19.	Esbriet™	L04AX05			1	P/H		
20.	Evoltra™	L01BB06	H xx			P/H		
21.	Exjade™	V03AC03	H x			P/H		
22.	Firazyr™	C01EB19	P xxx			P/H		
23.	Firdapse™	N07XX05			1			X
24.	Gazyvaro™	L01XC15			1	P/H		
25.	Gliolan™	L01XD04			1			X
26.	Glybera™	C10AX10			1			X
27.	Granupas™	J04AA01			1			X
28.	Iclusig™	L01XE24			1			X
29.	Imbruvica™	L01XE27			1	P/H		
30.	Imnovid™	L04AX06			1	P/H		
31.	Increlex™	H01AC03	H x					X
32.	Inovelon™	N03AF03			1	P/H		
33.	Jakavi™	L01XE18			1	P/H		
34.	Kalydeco™	R07AX02			1	P/H		
35.	Ketoconazole HRA™	J02AB02			1			X
36.	Kolbam™	A05AA03			1			X
37.	Kuvan™	A 16AX07			1		X	
38.	Litak™	L01BB04			1	P/H		
39.	Lynparza™	L01XX46	H x			P/H		
40.	Mepact™	L03AX15			1			X
41.	Mozobil™	L03AX16	Hxx					X
42.	Myozyme™	A 16AB07	H x			P/H		
43.	Naglazyme™	A 16AB08	H x			P/H		
44.	Nexavar™	L01XE05	H x			P/H		
45.	NexoBrid™	D03BA03			1			X
46.	Nplate™	B02BX04			1	P/H		
47.	Ofev™	L01XE			1	P/H		
48.	Opsumit™	C02KX04	H x					X
49.	Orfadin™	A 16AX04	H x					X
50.	Orphacol™	A05AA03			1			X
51.	Pedea™	C01EB16			1			X
52.	Peyona™	N06BC01			1			X
53.	Plenadren™	H02AB09			1			X
54.	Prialt™	N02BG08			1			X
55.	Procysbi™	A 16AA04			1			X
56.	Revatio™	G04BE03	H x			P/H		
57.	Revestive™	A 16AX08			1			X
58.	Revlimid™	L04AX04	H x			P/H		
59.	Savene™	V03AF02			1			X
60.	Scenesse™	D02BB02			1			X
61.	Signifor™	H01CB05			1	P/H		
62.	Siklos™	L01XX05			1			X
63.	Sirturo™	J04A			1			X
64.	Soliris™	L04AA25			1	P/H		
65.	Sprycel™	L01XE06	H x			P/H		
66.	Sylvant™	L04AC11			1	P/H		
67.	Tasigna™	L01XE08	H x			P/H		
68.	Tepadina™	L01AC01	H xx					X
69.	Thalidomide Celgen	L04AX02			1	P/H		
70.	Tobi Podhaler™	J01GB01			1	P/H		
71.	Torisel™	L01XE09			1			X*
72.	Translana™	no ATC			1			X
73.	Vidaza™	L01BC07	H xx			P/H		
74.	Vimizim™	A 16AB12			1			X
75.	Volibris™	C02KX02	H x			P/H		
76.	Votubia™	L01XE10			1	P/H		
77.	Vpriv™	A 16AB10	H x			P/H		
78.	Vindaqel™	N07XX08			1	P/H		
79.	Wilzin™	A 16AX05			1	P/H		
80.	Xagrid™	L01XX35			1			X*
81.	Xaluprine™	L01BB02			1			X
82.	Yondelis™	L01CX01	H x			P/H		
83.	Zavesca™	A 16AX06			1	P/H		
	Summa		25	0	58	43	2	38
	Remarks:					*Another product available		

4.2.2. Az árva gyógyszerek költségvetési hatásának tagállami szintű analízise

Az ÁGy-ek közkiadási adatai Franciaországra vonatkozóan nem voltak elérhetőek.

Az ÁGy-ek teljes közköltségei a 7 vizsgált tagállamban 2013-ban 1,13-21,95 €/fő (átlag: 7,36 €/fő) értékekről 2014-ben 1,69-25,04 €/fő (átlag: 8,66 €/fő) összegekre emelkedtek.

Az egy főre eső abszolút költségek 16,7-szeres különbségeket mutattak a tagállamok között a legalacsonyabb és a legmagasabb költségek tekintetében. Azonban megjegyzendő, hogy Ausztria és Bulgária nem tudott adatokat szolgáltatni a fekvőbeteg-ellátás keretében kiadott összegek vonatkozásában.

Az eredményeket a 9. táblázat összegzi.

9. táblázat: Az árva gyógyszerekre fordított, egy főre jutó tagállami közkiadások az Európai Unió hét országában a 2013. és 2014. évbenJelmagyarázat:

\$ Intézményi árva gyógyszer kiadások nem kalkuláltak.

\$\$ Adatkérés idejében az adatok nem voltak elérhetőek, ezért a 2013. évi számértékeken alapul a kalkuláció.

Forrás:

¹Osztrák Társadalombiztosítási Intézetek Szövetsége (Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger)

²Belga Nemzeti Egészség- és Rokkantsági Biztosítási Intézet (Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité / Rijksinstituut voor ziekte-en invaliditeitsverzekering, INAMI / RIZIV)

³Bolgár Nemzeti Egészségbiztosítási Alap, Gyógyszeripari Termékek Árazási és Ártámogatási Nemzeti Tanácsa

⁴Állami Gyógyszer-Ellenőrzési Intézet, Csehország (Státní ústav pro kontrolu léčiv, SUKL)

⁵Nemzeti Egészségügyi Alap (Narodowy Fundusz Zdrowia), Egészségügyi Minisztérium, Lengyelország (Ministerstwo Zdrowia)

⁶Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Magyarország (OEP)

⁷Szlovén Egészségbiztosítási Intézet (Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, ZZZS)

* http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=ert_bil_eur_a&lang=en

** http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=demo_gind&lang=en

*** <https://data.oecd.org/pop/population.html>

	Ausztria ⁵	Belgium	Bulgária	Csehország ⁵⁵	Lengyelország	Magyarország	Szlovénia
2013							
Összesített közkiadás tagállami pénznemben	98,600,000 € ¹	245,000,000 € ²	16,201,220 BGN ³	1,100,000,000 CZK ⁴	212,725,536 PLN ⁵	9,577,605,323 HUF ⁶	16,893,308 € ⁷
Eurostat átváltási árfolyam – éves adat (/1 €)			1,96 BGN*	25,98 CZK*	4,20 PLN*	296,87 HUF*	
Összesített közkiadás €-ban	98,600,000	245,000,000	8,266,000	42,340,000	50,649,000	32,262,000	16,893,000
Lakosság mérete	8,500,000 ***	11,161,642 **	7,284,552 **	10,516,125 **	38,062,535**	9,908,798 **	2,058,821 **
Összesített közkiadás €/fő-re	11,60	21,95	1,13	4,03	1,33	3,26	8,21
2014							
Összesített közkiadás tagállami pénznemben	109,800,000 € ¹	280,000,000 € ²	23,967,183 BGN ³	1,400,000,000 CZK#	348,368,792 PLN ⁵	12,501,994,171 HUF ⁶	19,853,716 € ⁷
Eurostat átváltási árfolyam – éves adat (/1 €)			1,96 BGN*	27,54 CZK*	4,18 PLN*	308,71 HUF*	
Összesített közkiadás €-ban	109,800,000	280,000,000	12,228,000	50,835,000	83,342,000	40,496,000	19,854,000
Lakosság mérete	8,500,000 ****	11,180,840 **	7,245,677 **	10,512,419 **	38,017,856 **	9,877,365 **	**2,061,085
Összesített közkiadás €/fő-re	12,92	25,04	1,69	4,84	2,19	4,10	9,63
Összesített közkiadások átlaga €/fő-re 2013-ban és 2014-ben	12,26	23,50	1,41	4,43	1,76	3,68	8,92

2013. és 2014. években az árva gyógyszerkészítményekre fordított átlagos költségek az egyes tagállamokban a teljes állami gyógyszerkasszák 2,25-6,51% közötti részeit képezték, valamint a teljes egészségügyi közkiadások tekintetében 0,44-0,96% ráfordítást jelentettek a *10. táblázatban* részletezettek alapján.

Ausztriában és Bulgáriában ezen adatok nem voltak elérhetőek.

10. táblázat: Az árva gyógyszerekre fordított, éves, összesített közkiadások mértéke a GDP, a teljes gyógyszer-, és egészségügyi kassza tekintetében

Jelmagyarázat:

□ Az adatok a 9. táblázatról származnak.

* <http://ec.europa.eu/eurostat/tgm/refreshTableAction.do?tab=table&plugin=1&pcode=tec00001&language=en>

\$ Intézményi árva gyógyszer kiadások nem kalkuláltak

Adatkérés idejében az adatok nem voltak elérhetőek, ezért a 2013. évi számértékeken alapul a kalkuláció

NA: nincs adat

Forrás:

¹ Osztrák Társadalombiztosítási Intézetek Szövetsége (Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger)

² Belga Nemzeti Egészség- és Rokkantsági Biztosítási Intézet (Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité / Rijksinstituut voor ziekte-en invaliditeitsverzekering, INAMI / RIZIV)

³ Bolgár Nemzeti Egészségbiztosítási Alap, Gyógyszeripari Termékek Árazási és Ártámogatási Nemzeti Tanácsa

⁴ Állami Gyógyszer-Ellenőrzési Intézet, Csehország (Státní ústav pro kontrolu léčiv, SUKL)

⁵ Nemzeti Egészségügyi Alap (Narodowy Fundusz Zdrowia), Egészségügyi Minisztérium, Lengyelország (Ministerstwo Zdrowia)

⁶ Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Magyarország (OEP)

⁷ Szlovén Egészségbiztosítási Intézet (Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, ZZS)

10. táblázat: Az árva gyógyszerekre fordított, éves, összesített közkiadások mértéke a GDP, a teljes gyógyszer-, és egészségügyi kassza tekintetében

	Ausztria ⁵	Belgium	Bulgária	Csehország ^{5,6}	Lengyelország	Magyarország	Szlovénia
2013							
· Összesített közkiadás (ezer €)	98,600 ⁸	245,000 ⁸	8,266 ⁸	42,340 ⁸	50,649 ⁸	32,262 ⁸	16,893 ⁸
· Teljes GDP (ezer €)	322,539,200 [*]	391,712,000 [*]	42,011,500 [*]	157,741,600 [*]	394,721,100 [*]	101,483,300 [*]	35,917,100 [*]
· Összesített közkiadás a GDP arányában (%)	0,03%	0,06%	0,02%	0,03%	0,01%	0,03%	0,05%
· %-ban a teljes gyógyszerkassza tekintetében	3,74% ¹	6,18% ²	3,07% ³	2,00% ⁴	1,95% ⁶	3,42% ⁵	4,65% ⁷
· %-ban a teljes egészségügyi kassza tekintetében	NA	0,91% ²	NA	0,4% ⁴	0,34% ⁶	0,53% ⁵	0,74% ⁷
· Teljes gyógyszerkiadás (ezer €) (kalkulált adat)	2,636,364	3,964,401	269,248	2,117,013	2,597,381	943,332	363,297
· Teljes egészségügyi kiadás (ezer €) (kalkulált adat)	NA	26,923,077	NA	10,585,065	14,896,746	6,087,161	2,282,879
2014							
· Összesített közkiadás (ezer €) (növekedési arány a 2013.évhez hasonlítva %)	109,800 (+11,4%) ⁸	280,000 (+14,3%) ⁸	12,228 (+47,9%) ⁸	50,835 (+20,1%) ⁸	83,341 (+64,5%) ⁸	40,498 (+25,5%) ⁸	19,854 (+17,5%) ⁸
· Teljes GDP (ezer €)	330,417,600 [*]	400,805,000 [*]	42,762,200 [*]	166,964,100 [*]	410,989,700 [*]	104,953,300 [*]	37,332,400 [*]
· Összesített közkiadás a GDP arányában (%)	0,03%	0,07%	0,03%	0,03%	0,02%	0,04%	0,05%
· %-ban a teljes gyógyszerkassza tekintetében	3,94% ¹	6,84% ²	4,15% ³	2,50% ⁴	3,2% ⁵	4,25% ⁶	5,47% ⁷
· %-ban a teljes egészségügyi kassza tekintetében	NA	1,01% ²	NA	0,60% ⁴	0,54% ⁵	0,66% ⁶	0,84% ⁷
· Teljes gyógyszerkiadás (ezer €) (kalkulált adat)	2,786,802	4,093,567	294,654	2,033,406	2,604,432	952,883	362,956
· Teljes egészségügyi kiadás (ezer €) (kalkulált adat)	NA	27,722,772	NA	8,472,525	15,433,670	6,135,990	2,363,538
Összesített közkiadás a GDP arányában (%) 2013-ban	0,03%	0,06%	0,02%	0,03%	0,01%	0,03%	0,05%
Összesített közkiadás a GDP arányában (%) 2014-ban	0,03%	0,07%	0,03%	0,03%	0,02%	0,04%	0,05%
Átlag	0,03%	0,07%	0,02%	0,03%	0,02%	0,04%	0,05%
Összesített közkiadás a teljes <i>gyógyszerkassza</i> arányában 2013-ban	3,74%	6,18%	3,07%	2,00%	1,95%	3,42%	4,65%
Összesített közkiadás a teljes <i>gyógyszerkassza</i> arányában 2014-ban	3,94%	6,84%	4,15%	2,50% [#]	3,20%	4,25%	5,47%
Átlag	3,84%	6,51%	3,61%	2,25%	2,58%	3,84%	5,06%
Összesített közkiadás a teljes <i>egészségügyi kassza</i> arányában 2013-ban	NA	0,91%	NA	0,40%	0,34%	0,53%	0,74%
Összesített közkiadás a teljes <i>egészségügyi kassza</i> arányában 2014-ban	NA	1,01%	NA	0,60% [#]	0,54%	0,66%	0,84%
Átlag	NA	0,96%	NA	0,50%	0,44%	0,60%	0,79%

4.2.3. Az Európai Unió ritka betegeinek hozzáférése az árva gyógyszerekhez

A különböző indikációs területtel jellemezhető, indikátor ÁGy közkieltségeinek adatai Ausztriában és Franciaországban nem voltak elérhetőek. A kutatásban résztvevő tagállamok átlagos költségértékeit összehasonlítva, megállapítható, hogy Belgium és Szlovénia szignifikánsan az átlagos költségadatok átlagához viszonyítva többet, míg Bulgária és Lengyelország kevesebbet fordított az árva készítményekre – a vonatkozó adatokat a 11. táblázat szemlélteti.

11. táblázat: A tíz indikátor árva gyógyszerkészítményre fordított közkiadások összegei és arányszámai hat európai uniós tagállamban a 2013-2014. években

Forrás:

Belga Nemzeti Egészség- és Rokkantsági Biztosítási Intézet (Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité / Rijksinstituut voor ziekte-en invaliditeitsverzekering, INAMI / RIZIV)

Bolgár Nemzeti Egészségbiztosítási Alap (NHIF), Gyógyszeripari Termékek Árazási és Ártámogatási Nemzeti Tanácsa (NCPR)

Állami Gyógyszer-Ellenőrzési Intézet, Csehország (Státní ústav pro kontrolu léčiv, SUKL)

Nemzeti Egészségügyi Alap (Narodowy Fundusz Zdrowia), Egészségügyi Minisztérium, Lengyelország (Ministerstwo Zdrowia)

Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Magyarország (OEP)

Szlovén Egészségbiztosítási Intézet (Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, ZZZS)

	Átlagos közkiadás 100,000 lakosra vonatkoztatva a 2013-2014. években	A hat tagállam közkiadásainak átlagához (131 044 €) viszonyított arányszám
Belgium	281 878 €	2,15
Bulgária	34 586 €	0,26
Csehország	115 187 €	0,88
Lengyelország	51 591 €	0,39
Magyarország	83 097 €	0,63
Szlovénia	219 926 €	1,68

Hasonló kalkulációt végezve olyan 3 árva gyógyszerkészítmény (Elaprase, Myozyme, Revatio) vonatkozásában, amelyek a tagállamokban 2013-, és 2014-ben társadalombiztosítás keretében elérhetőek voltak a ritka betegek számára – a 12. táblázatban található adatokat kaptuk. Limitációnk, hogy a magyar jogi szabályozás szerint az indikátor készítmények között szereplő számos ÁGy-t illetően csupán összegzett adatok álltak rendelkezésre, következésképpen nem volt megvalósítható az éves teljes közki költségadatokat készítményenként történő szétválasztása, így ignoráltuk a magyar adatokat e pontban részletezett kalkulációink során.

12. táblázat: Három indikátor árva gyógyszerkészítményre fordított közkiadások összegei és arányszámai öt európai uniós tagállamban a 2013-2014. években

Forrás:

Belga Nemzeti Egészség- és Rokkantsági Biztosítási Intézet (Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité / Rijksinstituut voor ziekte-en invaliditeitsverzekering, INAMI / RIZIV)

Bolgár Nemzeti Egészségbiztosítási Alap (NHIF), Gyógyszeripari Termékek Árazási és Ártámogatási Nemzeti Tanácsa (NCPR)

Állami Gyógyszer-Ellenőrzési Intézet, Csehország (Státní ústav pro kontrolu léčiv, SUKL)

Nemzeti Egészségügyi Alap (Narodowy Fundusz Zdrowia), Egészségügyi Minisztérium, Lengyelország (Ministerstwo Zdrowia)

Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Magyarország (OEP)

Szlovén Egészségbiztosítási Intézet (Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, ZZSZ)

	Átlagos közkiadás 100,000 lakosra vonatkoztatva a 2013-2014. években	Az öt tagállam közkiadásainak átlagához (68 184 €) viszonyított arányszám
Belgium	94 744 €	1,39
Bulgária	33 387 €	0,49
Csehország	80 526 €	1,18
Lengyelország	51 565 €	0,76
Szlovénia	80 699 €	1,18

A résztvevő uniós tagállamok átlagos költségeihez viszonyított országspecifikus költségek arányszámait tekintve *(11. és 12. táblázatok adatai alapján)* hasonló tendencia figyelhető meg, mely szerint kedvezőbb gazdasági helyzetű országok egy főre jutó árva gyógyszerköltsége magasabb, mint az alacsonyabb jövedelmű országok mutatói.

5. MEGBESZÉLÉS

1. Vizsgálataink egyik célja az árva gyógyszerkészítmények hazai elérhetőségének feltérképezése; közfinanszírozási módjainak, az érintett betegszámoknak és az Egészségbiztosító kiadásainak meghatározása volt.

Az Európai Ritka Betegszervezet (EURORDIS) által 2012-ben vizsgált 63 RB kezelésére indikált gyógyszerkészítmény közül, hazánkban 33 ÁGy volt elérhető, amely a vizsgált készítmények 52%-a. 2015. évi adatokat elemezvén, mely évben 83 árva produktum elérhetőségét vizsgáltuk, ezt az arányszámot 37 ÁGy esetében 45%-ra kalkuláltuk. Egy korábbi, 2010. évi EURORDIS felmérés ezt az arányszámot 60 árva készítményt vizsgálva, Magyarország esetében 67%-ra kalkulálta, amely eredménnyel a középmezőnybe pozícionálta hazánkat a RB-ek kezelésére indikált gyógyszerek elérhetősége tekintetében. (47)

A ritka kórképek 60-70%-ában van idegrendszeri érintettség, így a RB-ek kezelésében a neurológia diszciplína kiemelt jelentőségű. Magyarországon a társadalombiztosítási támogatásban részesült ÁGy-ek 42%-a ritka idegrendszeri érintettséggel is járó kórkép kezelésére indikált. A RB-ek gyógyszertámogatásának 30%-a ritka neurológiai betegségek kezelésére fordítódott, amely közkiadás a teljes gyógyszerkassza 1,4% - a.

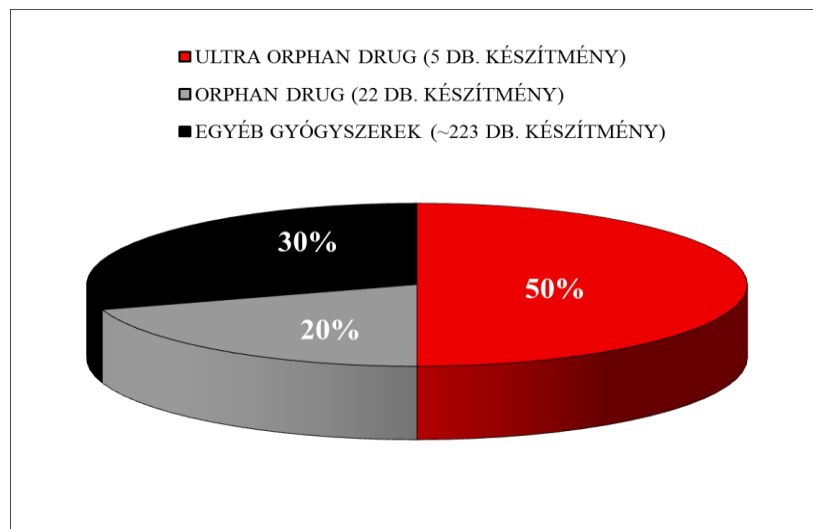
A legtöbb ÁGy ártámogatás alapú egyedi méltányosság keretében részesülhetett támogatásban. Ez a támogatási mód azonban nem a klasszikus gyógyszertámogatás egyik formája, hanem egy rendhagyó, individuális betegkérelmeken alapuló támogatási lehetőség. Az egyedi gyógyszertámogatás igénylésének feltétele a rendszeres és részletes betegdokumentáció az Egészségbiztosító számára, a kezelőorvos által történő megküldése. Bár ez a finanszírozási metódus a rendszerszintű támogatási technikákhoz képest több bürokratikus teherrel jár mind a páciensek és hozzátartozóik, mind pedig a kezelőorvosok számára; azonban az egyes ritka betegeket tekintve az ún. „real-world” hatásossági adatok gyűjtésének ez az optimális módja. Az RWD, mint a RCT kiegészítő adathalmaz, kiemelt jelentőségű, hozzáadott információt nyújthat az ipari szegmens, az egészségügyi technológiaértékelő (angolul: Health Technology Assessment – rövidítve: HTA) testületek és finanszírozó hatóságok, valamint a döntéshozók számára a heterogén betegpopuláció genomikája – az egyes ritka betegek individuális jellemvonásai, a valós

környezeti hatások tükrében az egyes gyógyszerkészítmények tényleges hatékonyságáról, illetve relatív hatásosságáról a már létező klinikai gyakorlattal szemben. (23)

Megállapíthatjuk, hogy Magyarországon a különböző finanszírozási módok nem befolyásolták az adott ÁGy ritka betegek által történő elérhetőségét. Valamennyi diagnosztizált és orvosi indikációval bíró ritka páciens hozzájutott ÁGy-hez.

2012-ben 250 gyógyszerkészítményt finanszírozott az Egészségbiztosító méltányossági gyógyszer-támogatás formában. A gyógyszer méltányossági kör 2012. évi teljesítésekre vonatkozó költségvetésének felét tették ki a nagy értékű enzimpótló terápiák (5 gyógyszerkészítmény), 70%-át pedig az ebben a támogatási formában támogatott ÁGy-ek (a RB kezelésére törzskönyvezett, de nem ÁGy-nek minősített Cerezyme-ot is számítva 27 termék); a kassza 30%-át tette ki a fennmaradó körülbelül 223 gyógyszerkészítmény támogatásának összköltsége.

A 2012. évben tehát nyilvánvaló vált, hogy a rendkívül magas költségvonzatú árva gyógyszerek finanszírozási módszerének átgondolása elengedhetetlen. (40).



4. Ábra: Ártámogatás alapú egyedi méltányosság keretében támogatott enzimpótló készítmények, illetve árva gyógyszerek költségadatai 2012-ben (40)

Az ártámogatás alapú egyedi támogatással kapcsolatban felvetődő multifaktoriális problémákat az alábbiak szerint összegezzük (48):

- A legnagyobb támogatási összértékű, illetve a legmagasabb egy főre jutó átlagos költségvonzattal bíró ÁGy-ek támogatásához ártámogatás alapú egyedi méltányosság útján juthattak hozzá a ritka betegek. E kasszának így meglehetősen nagy részét tette ki az árva – azon belül is az ún. ultra-orphan – készítmények támogatása. Azonban ez a támogatási metódus nem kizárólagosan e gyógyszerek finanszírozására volt hivatott.
- Az ártámogatás alapú egyedi méltányosság *nem a társadalombiztosítási támogatási rendszer eleme*; mint például a fekvőbeteg-ellátás keretében vagy járóbetegek számára finanszírozott támogatási kategóriák, hanem egy különálló, 'rendhagyó' lehetőség a támogatásra.
- Bürokratikus eljárásrend jellemző a metódusra az egyedi kérelmezési formától kezdődően a döntéshozatalon át. A monitorozás és az ellenőrzés merev jogszabályi feltételrendszer alapján történik. A speciális orvos-szakmai szempontok érvényesülése nehézkes, hiszen a hagyományos orvosi szakterületek differenciálásától magasabb fokú specifikáció szükséges a ritka betegek ellátásához.
- A merev támogatási struktúra nehezen átlátható, tervezhető és kontrollálható.
- Az elszámolás nem ott történt, ahol a felhasználás: számos gyógyszerkészítmény – többek között a nagy értékű enzimpótló gyógyszerek esetében –, kórházban kerültek felhasználásra, azonban járóbeteg-ellátás keretében finanszírozódtak vény alapon. Ebből eredendően a finanszírozási adatok nemzetközi összehasonlítása is torzult.
- Mivel ez a támogatási mód vény alapú, így közforgalmazásból adódó kockázattal is számolni kellett.

A ritka betegek kezelésére szolgáló ÁGy-ek támogatásának átalakítását célzó érdemi intézkedéseknek az alábbi irányvonalak mentén szükséges fókuszálniuk (48-50):

- *Transzparens, effektív, fenntartható, és tervezhető finanszírozási rendszer kiépítése*, mely optimalizálja az emberi erőforrások és anyagi befektetések megtérülését, az egészségügyi ellátás minőségét azáltal, hogy az alábbi elvek mentén koordináltan összehangolja a pénzügyi, adminisztratív és logisztikai feladatokat:
 - *Az árva gyógyszerkészítmények társadalombiztosítási támogatásba történő befogadási eljárásának uniformizálása* azzal a céllal, hogy az adott készítmény ún. *klinikai hozzáadott értékének objektivizálásával* meghatározható legyen a tényleges eredményesség (hatékonyság), az egészségnyereség, illetve a költséghatékonyság. Nyilvánvaló, hogy az árva gyógyszerek esetében ezek az egészséggazdasági mutatók nehezen vagy egyáltalán nem értelmezhetőek a hagyományos népbetegségek egyéb gyógyszereire vonatkozó módon a kis betegszám, a kemény végpontú klinikai vizsgálatok, a megfelelő evidenciaszintek hiánya vagy a sajtóságos etikai vonatkozások limitáló hatása miatt.
 - *A nemzeti és nemzetközi orvos-szakmai irányelveket finanszírozási struktúrában érvényesíti*: objektív kritérium-rendszert határoz meg a támogatott terápia elkezdéséhez, folytatásához és terminálásához. Szakértő klinikusok együttműködésével meghatározott klinikai paraméterekből álló folyamatos monitorozó rendszert épít ki a döntéshozatalhoz.
 - *Minimalizálja az adminisztratív terheket*, hogy a betegek a lehető legrövidebb időn belül hozzájuthassanak a megfelelő terápiához.
 - *Átsorolás – a finanszírozás ott történjen, ahol a felhasználás*. A gyógyszerkészítmények olyan finanszírozási keretbe sorolandóak, amely lehetővé teszi, hogy ellenőrzött elszámolási szabályok mellett kerüljenek a betegekhez. Így néhány termék – elsősorban az eddigiekben egyedi méltányosság keretében finanszírozott, legnagyobb költségigényű ultra-orphan készítmények – átcsoportosítása szükséges intézményi felhasználás keretébe.
 - *Flexibilis finanszírozási struktúra kialakítása*: a finanszírozási rendszerben rugalmassági szempontok is érvényesítendőek, hiszen a kezelendő RB-ek és ez által a kezelendő ritka betegek száma folytonosan emelkedő tendenciát mutat. Lehetséges megoldásul szolgálhat: a finanszírozás laterális áramlása, a zárt kasszák

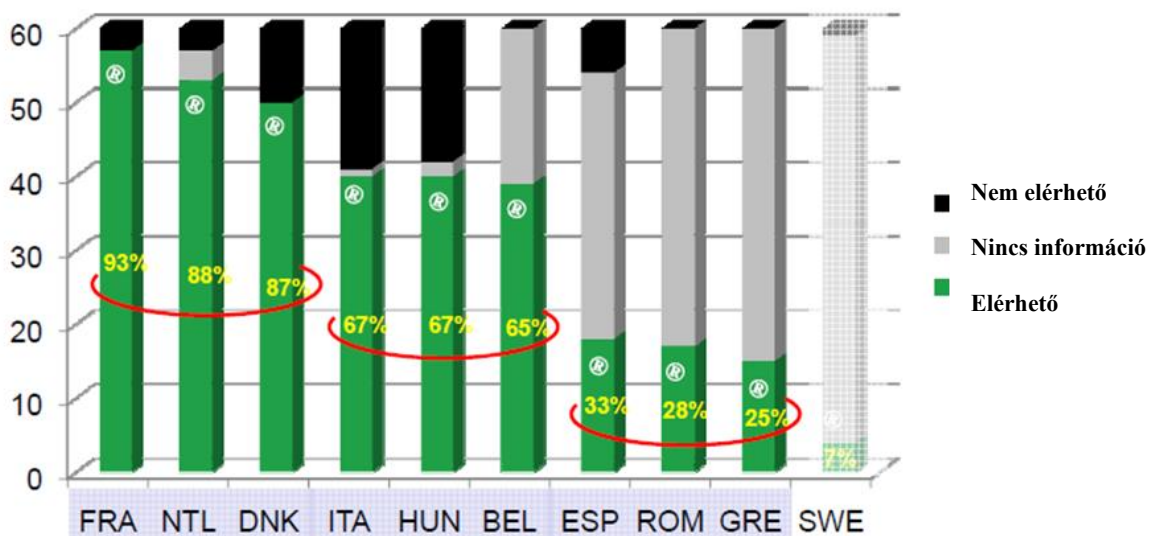
közi merevség feloldása, a *komoly felügyeleti rendszer érvényesülése* az egyes terápiás területek felett.

- *Kockázatmegosztáson alapuló megállapodások, eredmény-alapú finanszírozási konstrukció alkalmazása:* ún. „outcome” típusú szerződésesek kötése a forgalomba hozatali jogosulttal a kezelt betegek és a finanszírozó részére garanciális elemként a célból, hogy a társadalombiztosítás keretében támogatott készítmények a létrehozandó irányelvek alapján csak a tényleges eredményesség szerinti finanszírozásban részesüljenek.
- A döntéshozatal során a *specifikus orvos-szakmai szempont érvényesülési lehetősége:* hiszen a RB-ben szenvedők gyógyítását tapasztalaton alapuló, rendkívül specializált, általánosságban *multidiszciplináris* ismeretekkel bíró egészségügyi szakemberek végzik. Az „illetékes” szakterület alapján történő differenciálástól *magasabb fokú specifikálás* szükségeltetik a ritka betegek ellátásához.
- *Többszereplős döntéshozatali folyamat elve multiszektoriális képviselettel a WHO prioritásokhoz igazodva* (32). Racionalizálás céljából a finanszírozott kezelések elkezdését, folytatását és befejezését illetően többszereplős döntéshozatal, melynek résztvevői:
 - A nemzeti Ritka Betegség Tanácsadó Testület elnöke által kijelölt és az illetékes Egészségügyi Szakmai Kollégium által delegált orvos-szakértők, akik az adott indikációban multidiszciplináris tapasztalattal rendelkeznek
 - Betegszervezetek képviselői
 - Finanszírozó hatóság
 - Esetlegesen döntéshozói képviselet.
- Az információk és adatok szisztematikus gyűjtése az *összehangolt nemzeti-nemzetközi betegregiszter-rendszer létrehozásának támogatása* céljából.

2. Kutatásaink másik pillére az ÁGy-ek elérhetőségének feltérképezése volt az EU egyes tagállamaiban. Ausztriában, Belgiumban, Franciaországban több árva készítmény érhető el társadalombiztosítás keretében, mint Bulgáriában, Csehországban, Lengyelországban vagy Magyarországon, jelezvén a kelet-, és nyugat-európai tagállamok között lévő egyenlőtlenséget.

Jelen megállapításaink a korábbi kutatási eredmények (34, 51, 52) részben érdemi megerősítésül, továbbá kibővítésül szolgálnak. (53) Eredményeink alapján az ÁGy-ek számbeli elérhetősége az EU tagállamait tekintve Ny-K irányban csökken.

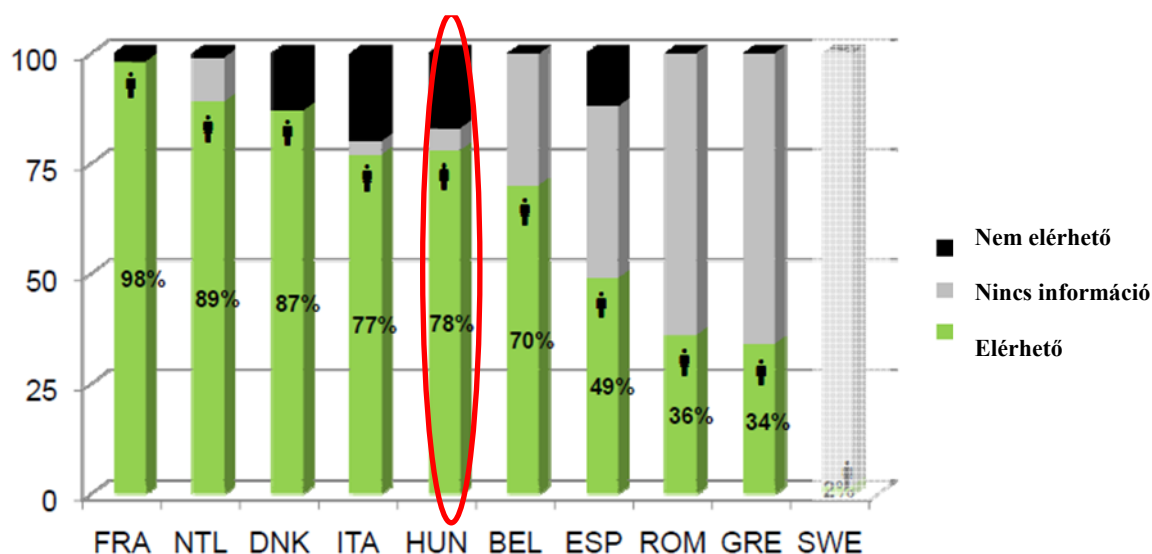
Magyarországra fókuszálva azonban kutatásaink megerősítették korábbi tanulmányok következtetéseit, miszerint hazánk az EU tagállamait tekintve a középmezőnyben foglal helyet az ÁGy-ek elérhetősége és hozzáférése tekintetében. (54)



5. ábra: Az árva gyógyszerek elérhetősége az Európai Unió egyes tagállamaiban 2011-ben (54)

Jelmagyarázat:

FRA: Franciaország, NTL: Hollandia, DNK: Dánia, ITA: Olaszország, HUN: Magyarország, BEL: Belgium, ESP: Spanyolország, ROM: Románia, GRE: Görögország, SWE: Svédország



6. ábra: Az árva gyógyszerek beteghozzáférése az Európai Unió egyes tagállamaiban 2011-ben (54)

Jelmagyarázat:

FRA: Franciaország, NTL: Hollandia, DNK: Dánia, ITA: Olaszország, HUN: Magyarország, BEL: Belgium, ESP: Spanyolország, ROM: Románia, GRE: Görögország, SWE: Svédország

Az ÁGy-ek társadalombiztosítási támogatási kategóriái vonatkozásában megállapítható, hogy a különböző tagállamokban különböző döntési kritériumok határozzák meg a közfinanszírozás módját, lehetőségét. Bár az árva gyógyszeripari termékek piaci hozzáférése a klasszikus ártámogatási, járóbeteg-ellátás keretében, közforgalmú gyógyszertárak által történő módon nem olyan szigorúan szabályozott, mint a lényegesen nagyobb betegszámot jelentő népbetegségek esetében indikált gyógyszerek vonatkozásában; azonban az ÁGy-ek is tagállami ártámogatásukat megelőzően keresztül mennek legalább az uniós centralizált értékelési eljáráson és nemzeti ártárgyalási folyamatokon. Az ÁGy-ek értékelési kritériumai és ártárgyalásuk intézményi (kórházi) felhasználás esetén számos országban kevésbé kidolgozott, mint járóbeteg-ellátás keretében, vény alapon történő, klasszikus ártámogatás során

Belgiumban és Franciaországban a rendszerszintű, klasszikus közfinanszírozási technikákon kívül egyéb társadalombiztosítási támogatási módok nem léteznek.

Bulgáriában speciális, egyedi alapon történő ártámogatás kizárólag gyemekek számára (18 év alatt) lehetséges.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy az individuális alapon történő, rendhagyó közfinanszírozás lehetősége nincs összefüggésben a kutatásban résztvevő tagállamok gazdasági helyzetével.

3. Alapvető különbségek tapasztalhatóak az árva gyógyszerkészítményekre vonatkozó, egy főre jutó, összesített, nemzeti közkiadások tekintetében az egyes uniós tagállamok adatait elemezve. Az abszolút közkiadások nyilvánvalóan az országok gazdasági státuszával mutatnak pozitív korrelációt.

Egy szűk árfolyosó léte feltételezhető - amely a tagállamokban széleskörben alkalmazott külső árazási referencia rendszernek tulajdonítható -, és amely a nem publikus árendmények, az aránytalan közkiadások által az ÁGy-ekhez történő egyenlőtlen hozzáférés fennállását eredményezik az EU országai között. Érdekes módon, ha az ÁGy-ekre fordított közkiadásokat a nemzeti GDP, a teljes gyógyszerkassza vagy a teljes egészségügyi közkiadások arányában tekintjük, akkor az alacsonyabb jövedelmű országok esetében nem mutatkoznak nagyobb értékek a magasabb jövedelmű tagállamokhoz képest, amely tény az ÁGy-ekhez történő beteghozzáférés alapvető különbségeit jelzi, sajnálatos módon a magasabb jövedelmű országok javára. Hangsúlyoznunk kell azonban, hogy az ÁGy-ek felhasználása számos egyéb tényező függvénye, mint például az indikációként szereplő RB gyakorisága az adott populációban, vagy a diagnosztikus lehetőségek tagállami elérhetősége.

4. Vizsgálataink nem tudták igazolni korábbi kutatások megállapításait (35, 36), melyek szerint az ÁGy-ek társadalombiztosítási támogatása az alacsonyabb jövedelmű tagállamok számára nagyobb terhet jelentene. Kutatásaink során arra a megállapításra jutottunk, miszerint a szegényebb országok a közegészségügyi kiadások fenntarthatóságát a magas költségvonzatú terápiákhoz történő beteghozzáférés limitációjával kényszerülnek biztosítani.

Kutatásaink limitációit illetően hangsúlyozni szükséges, hogy az 'árva' státusz flexibilis és megléte nem állandó entitás – kutatási évről-évre vagy egyes időszakokra is változhat az árva megjelöléssel rendelkező gyógyszerek köre. Továbbá tanulmányaink során figyelmen kívül hagytuk az egyéb lehetséges állami vagy köz-, ill. civil, ipari szférából származó támogatási alternatívákat, mint például a gyógyszerészeti hatóságok engedélyével történő, ún. korai gyógyszerhozzáférés (angolul: early access program) lehetősége; vagy a klinikai vizsgálatok nyílt fázisaiban történő „kísérleti” gyógyszerhozzáférés, a civil/gyógyszeripari adományozás, vagy egyéb méltányosságon alapuló felhasználás. Ismételten hangsúlyozni szükséges, hogy nem minden kutatásban részt vevő országból volt elérhető minden típusú adat – erre az adott fejezeteken belül minden esetben felhívtam a figyelmet.

5. Általános érvényű megállapításaink

A gyógyszeripar, mint az egyik leginkább innováció igényes iparág – fejlődésének alapja a kutatás-fejlesztési (K+F) tevékenysége. Az innováció költségigénye magas, megtérülése kockázatos, elsősorban a jelentős tőkeerő képes a rizikó felvállalására.

A társadalombiztosítási támogatásba történő felvétel kritériumai a költséghatékonyság; a hatásosság, valamint megfelelő árképzési stratégia által a finanszírozó számára vállalható költségvetési hatás biztosítása. Piaci oldalról az új gyógyszeripari termékek tekintetében jelentős árnövekedési tendencia észlelhető. A finanszírozó a fokozódó egészségügyi kiadásokra reagálva a költségek racionalizálására, a költséghatékonyságra törekszik. Tehát a kínálati (piaci) oldal, illetve a keresleti (finanszírozói) oldal között a feszültség jelentős mértékben növekedik – különösen kiéleződik ez a tendencia az ÁGy-ek esetében. (55)

Etikai szempontból a WHO és az ENSZ állásfoglalása egyértelműen irányadó. A WHO jövőképe, hogy minden ember a világon bárhol hozzájuthasson a számára alapvető gyógyszerekhez, amelyekre szüksége van. Azonban kinyilvánítja, hogy e gyógyszerek legyenek biztonságosak, hatásosak, megfelelő minőségűek és alkalmazásuk történjen racionálisan. Az igazságos elosztási rendszer elve azt sugalmazza, hogy a magas költséghatékonysági rátával jellemezhető RB-ek kezelésére szolgáló készítmények is alapvető gyógyszereknek minősülnek. (30, 31, 32)

Az ENSZ konvenciója alapján: minden embernek alapvető joga van az elérhető legmagasabb egészségi állapothoz. (56)

Tehát bármilyen ritka egy adott betegség és bármilyen költségekkel is járhat a kezelése, egy iparilag fejlett, morálisan érett társadalomban ezek a terápiás lehetőségek nem ignorálhatóak. Azonban mind orvos-szakmai, mind pedig egészséggazdasági szempontból felelős és racionális alapokon nyugvó döntéshozatal szükségeltetik a gyógyszerek társadalombiztosítási támogatását, ez által a beteghozzáférés elősegítését illetően. (57 - 60)

Az európai összefogás alapvető feltétele annak, hogy az Unió országaiban az árva készítményekhez való egyenlő hozzáférés lehetőségét javíthassuk. A gyógyszerek törzskönyvezésének, az egészségügyi technológia értékelésének lépései, a már létező nemzetközi hálózatok, ösztönzők és ajánlások – mint az EUnetHTA (61, 62) – alapvető szerepet játszanak a tagállamok közötti információgyűjtés, információcsere és tudásbázis kialakításának folyamatában annak érdekében, hogy egy terápiás és tudományos célokat szolgáló összegző jelentés készülhessen, amely a forgalomba hozatali engedélyezés centralizált folyamatát segíti elő és facilitálja a szemi-qualitatív átláthatósági értékelési mátrixon alapuló döntéshozatalt, mint amelyet a MOCA projekt ajánl, vagy a multi-kritérium döntés analízáló modell által vázolt keretrendszert alkalmazza (63, 64)

Hangsúlyozni kell azonban, hogy mindenképp ajánlatos a kétoldalú kapcsolat fenntartása a nemzeti HTA hatóságokkal, amely kétoldalú kapcsolat elsősorban információ összegzés és a szükséges ismereteken alapuló nemzeti értékelési folyamatok céljából elengedhetetlen. (65)

Az EMA-nak meg kell követelnie mind a forgalomba hozatali engedélyezés időpontjában, mind a későbbiekben a készítmények hatásosságára vonatkozó összegző jelentéseket. Hasonlóképpen szükséges eljárnia az egyes tagállamokra vonatkozó kielégítően terápiás szükségletek közzététele és időszakos feltérképezése vonatkozásában is.

6. KÖVETKEZTETÉSEK

A vizsgálatok konklúziói az alábbiak:

6.1.1. Az árva gyógyszerkészítmények hazai elérhetőségét tekintve három évre vonatkozó százalékos arányszám (2010: 67%, 2012: 52%, 2015: 45%) számtani közepe 55%-ot eredményez. Tehát az ÁGy-ek elérhetőségét illetően Magyarországon az aktuális évben forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező árva készítmények átlagosan 55%-a elérhető.

6.1.2. Hazánkban 2012-ben a társadalombiztosítás által támogatott ÁGy-ekhez három féle támogatási technika révén juthattak hozzá a ritka betegek (klasszikus gyógyszerártámogatás, ártámogatás alapú egyedi méltányosság, speciális finanszírozás tételes elszámolás keretében). Az eltérő finanszírozási technikák nem befolyásolták a beteghozzáférést. Domináns közfinanszírozási metódus az ártámogatás alapú egyedi méltányosság volt, amely nem rendszerszintű finanszírozási technika, hanem individuális betegkérelmeken alapuló, rendhagyó támogatási lehetőség. A „real-world” hatásossági adatok gyűjtését mégis e rendhagyó finanszírozási metódus optimalizálta.

6.1.3. Számos diszkrepancia nyert megállapítást az ÁGy-ek összesített költségvetési hatásainak elemzése során:

- Az ártámogatás alapú egyedi méltányosság támogatási kategória éves költségvetésének 50%-át tette ki 5 nagy értékű enzimpótló terápia (amely a teljes ártámogatási méltányossági gyógyszerkör mindössze 2%-át jelentette).
- Az egyedi ártámogatási gyógyszerméltányosság költségvetésének 70%-a a RB-ek kezelésére törzskönyvezett 27 készítményre fordítódott (a teljes méltányossági gyógyszerkör 11%-a).
- Az ártámogatáson alapuló méltányossági gyógyszerkassza fennmaradó 30%-a a körülbelül 223, nem ritka kórkép kezelésére indikált készítmény támogatásának összköltsége volt (a teljes ártámogatási méltányossági gyógyszerkör 87%-a).

A hazai adatok alapján levonható az a következtetés, miszerint célszerű a magyar társadalombiztosítási támogatási rendszerének racionalizálását megfontolni, azaz olyan, a betegek és a kezelőorvosok számára mérsékeltebb adminisztrációs terhet jelentő rendszert működtetni, amely képes az alkalmazott kezelések hatásosságát is monitorozni.

6.1.4. A ritka neurológiai betegségekre indikált gyógyszerkészítmények

Magyarországon a társadalombiztosítás keretében finanszírozott ÁGy-ek közel fele, a RB-ek gyógyszer-támogatásának 30%-a ritka neurológiai kórképek kezelésére fordítódott. Következésképpen a ritka idegrendszeri betegségek gyógyszereinek egészséggazdasági jelentősége megkérdőjelezhetetlen.

6.2. Az Európai Unió tagállamait vizsgálva az alábbi eredményekre jutottunk:

6.2.1. Az ÁGy-ek elérhetősége nem mutat egyértelmű összefüggést a gazdasági státusszal, bár Nyugat-Kelet felé haladva egyre kevesebb gyógyszerkészítmény érhető el. Fontos kiemelni, hogy ennek okai között egyéb körülmények is állhatnak, mint például az egyes ritka kórképek populációs gyakoriságának különbségei, vagy a diagnosztikus lehetőségek elérhetősége az adott országban.

6.2.2. Rendszerszintű versus egyedi közfinanszírozási metódusok fekvő-, ill. járóbeteg-ellátás keretében eltérő súllyal bírnak az egyes uniós tagállamokban. Az EU számos tagországában – a magyar közfinanszírozási gyakorlattól eltérően – általában rendszerszintű és intézmény alapú a finanszírozás, azonban a döntéshozatal különböző elveken nyugszik.

6.3. Az árva gyógyszerkészítmények költségvetési hatásának uniós elemzése:

- A kedvezőbb gazdasági helyzetben lévő tagállamok többet költenek az árva produktumok finanszírozására az államháztartás, ill. a gyógyszer-, és egészségügyi kassza terhére.

- Tanulmányunk nem igazolta, hogy az alacsonyabb GDP-vel bíró tagállamok számára nagyobb terhet jelentene az ÁGy-ek finanszírozása.
- A relatív kisebb piacok (pl.: Szlovénia) nem a legalacsonyabb gyógyszerárakkal jellemezhetőek. E mögött feltételezhetően a kisebb népességű országok korlátozott érdekérvényesítési lehetősége állhat.

6.4. A beteghozzáférés egyenlőtlenségeinek feltárása vonatkozásában tíz, illetve három indikátor ÁGy tagállami adatai tükrében levonható a konzekvencia, amely szerint a beteghozzáférés egyértelmű nyugat-kelet irányú degresszív tengelyt mutat.

Kutatásaink alapján nemzetközi vonatkozású konzekvenciák nyertek megerősítést, a folyamatok továbbgondolását eredményezve.

Az európai döntéshozóknak kiemelt figyelmet kellene fordítania a RB-ben szenvedő betegek pozitív diszkriminációjára, ellensúlyozván azt a „hátrányt”, amely a kórképek – esetenként extrém – ritkaságából adódó kevesebb tudományos és gyakorlati ismeretek, tapasztalatok, nehézségek eredményeznek. Nemzetközi irányelvek facilitálják az ÁGy-ek kutatási és fejlesztési mechanizmusait, valamint támogatják a nemzeti finanszírozókat az árva készítmények támogatásához szükséges speciális kritériumok kidolgozásában.

A ritka kórképekben szenvedő betegek számára indikált árva gyógyszerkészítmények egyenlő hozzáféréseinek biztosítása egy fontos szakpolitikai célkitűzés az EU-ban.

7. ÖSSZEFOGLALÁS

Magyarországon az árva gyógyszerek többsége nem rendszerszintű közfinanszírozás által, hanem rendhagyó, individuális betegkérelmeken alapuló, ún. egyedi gyógyszerméltányossági támogatással finanszírozott. A méltányossági kör 2012. évi költségvetésének 70%-a fordítódott ritka betegség kezelésére törzskönyvezett termékek támogatására, melyek a gyógyszerkör 11%-át képezték. Egyetlen készítménytől (EÜ90%) eltekintve az árva gyógyszerek teljes mértékben közfinanszírozottak voltak. A ritka betegek számára (2660 fő) összesen 16,3 milliárd Ft-ot tett ki az éves közkiadás. Az egy főre jutó költségek 530 ezer - 165 millió Ft/ fő között szóródtak. A közfinanszírozott árva készítmények 42%-a ritka idegrendszeri kórkép kezelésére fordítódott, ez a kör 387 beteg részére 4,5 milliárd forint közkiadást, a ritka betegségek gyógyszer-támogatásának 30%-át tette ki. Magyarország a középmezőnyben foglal helyet az árva gyógyszerek uniós elérhetősége és hozzáférése tekintetében.

A 2015. évben a közfinanszírozott árva produktumok aránya az Európai Unió egyes tagállamaiban 29,4-92,8% volt, elérhetőségük nem mutatott egyértelmű összefüggést a gazdasági státusszal, bár nyugat-kelet felé haladva egyre kevesebb volt elérhető. A rendszerszintű finanszírozási metódusok 0-41% között mozogtak. A rendhagyó közfinanszírozás lehetősége nem volt összefüggésben a tagállamok gazdasági helyzetével. Számos tagországban – a magyar gyakorlattól eltérően – általában intézményi alapú volt a finanszírozás. Az árva gyógyszerek egy főre eső nemzeti, abszolút közkiadásai 16,7-szeres különbséget mutattak. 2013. és 2014. években az átlagos költségek az egyes tagállamokban a teljes állami gyógyszerkasszák 2,25-6,51% közötti, valamint a teljes egészségügyi közkiadások 0,44-0,96% részét képezték. Az abszolút közkiadások az országok gazdasági státuszával mutattak pozitív korrelációt. A közkiadásokat a nemzeti GDP, a teljes gyógyszerkassza vagy a teljes egészségügyi közkiadások arányában tekintve – nem mutatkoztak nagyobb értékek az alacsonyabb jövedelmű országok esetében, amely tény az árva gyógyszerekhez történő beteghozzáférés alapvető különbségeit jelzi: nyugat-kelet irányú degresszív tengelyt mutatott. A szegényebb országok a közegészségügyi kiadások fenntarthatóságát a magas költségvonzatú terápiákhoz történő beteghozzáférés limitációjával kényszerültek biztosítani. Eredményeink súlyos egyenlőtlenséget tártak fel az árva gyógyszerek beteghozzáférését illetően, amely tényállás szakpolitikai intézkedések uniós szintű harmonizációját és prioritizációját szükségelteti.

8. SUMMARY

In Hungary, most of the orphan drugs are not subsidized by systemic financial methods, instead they are accessible by a special reimbursement technique - on the basis of individual patients' requests - through the out-patient care division. 70% of the year 2012 budget, assigned to this special medication frame, was spent on the subsidy of the medicinal products indicated for rare diseases, products that form 11% of the medicinal group. With the exception of solely one product (the rate of subsidy was 90%), the orphans were financed at 100%. The total annual public expenditure was 16.3 billion HUF for 2660 persons suffering from rare diseases. The range of the costs per capita was 530.000 – 165 million HUF. 42% of the subsidized orphans and 30% of the rare disease reimbursement were spent on the treatment of rare neurological ailments, where the total public expenditure was 4.5 billion HUF for 387 patients. Hungary is ranked in the middle regarding the availability and access of the orphan drugs within the European Union. The range of the public financed orphans was 29,4-92,8% in the different Member States in 2015, its availability did not indicate direct relation with the economic status, however even less medicine was available regarding the West-East direction. The range of the systemic financial methods were 0-41%. The unique possibilities were not depend on the economic status of the Member States. In many countries – unlike the Hungarian practice – the subsidy was based usually on institutional use. The absolute national public expenditures per capita for orphans indicated 16.7-fold difference. The average national costs were covered 2.25-6.51% of the total pharmaceutical, and 0.44-0.96% of the total healthcare expenditures in the different MSs in 2013 and 2014. The absolute costs were indicated positive correlation with the economic status of the countries. The public expenditures regarding the proportion of the national GDP, the total pharmaceutical or the total healthcare budgets, we were not able to show higher values in the low-income MSs, that fact indicates the basic differences of the patient access to the orphan medicines, namely showed a West-East degressive axis. The lower-income countries were forced to the limitation of patient access to the higher costs therapies in order to provide the sustainability of the public healthcare expenditures. Our results explored severe inequality in connection with the patient access to orphan drugs, that fact claims harmonization and prioritization of the policy measures at European Union level.

9. IRODALOMJEGYZÉK

1. Molnár MJ, Szegedi M. A ritka betegségek megbízottsági vonatkozásai. In: Baranyai Zs - Harsányi L (szerk) Betegbiztonság. Medicina, Budapest, 2016: 239-252
2. European Commission. Directorate General. Health and Food Safety. Public health. Rare diseases. Policy. Rare diseases - what are they?
http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_en.htm)
3. Editorial. (2011) Rare neurological diseases: a united approach is needed. The Lancet Neurology, 10, 2:109.
4. Szegedi M, Kosztolányi Gy, Boncz I, Molnár MJ. (2016) Ritka idegrendszeri betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek támogatása. Ideggyogy Sz, 69(1-2): 37-45.
5. Orphanet portál. <https://www.orpha.net>
6. Az Európai Bizottság jelentése az Európai Parlamentnek, a Tanácsnak, az Európai Gazdasági és Szociális Bizottságnak és a Régiók Bizottságának. A ritka betegségek: kihívás Európa számára című bizottsági közlemény [COM(2008) 679 végleges] és a ritka betegségek területén megvalósítandó fellépésről szóló 2009. június 8-i tanácsi ajánlás (2009/C 151/02) végrehajtásáról.
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/rare_diseases/docs/2014_rarediseases_implementationreport_hu.pdf
7. Ritka és Veszélyes Rendellenességgel élők Országos Szövetségének honlapja: Nemzeti Terv. http://rirosz.hu/szovetsegrol/nemzeti_terv
8. Európai Bizottság honlapja. EU Egészségügyi Program. https://ec.europa.eu/health/funding/programme_en
9. Európai Bizottság honlapja, Ritka betegség definíciója: European Commission: Public Health. Rare diseases - What are they? http://ec.europa.eu/health-eu/health_problems/rare_diseases/index_en.html
10. National Organization for Rare Disorders (NORD) <https://web.archive.org/web/20090217225011/http://rarediseases.org/info/about.html>
11. EURORDIS - <http://www.eurordis.org/>

12. An Act to amend the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act to facilitate the development of drugs for rare diseases and conditions, and for other purposes. Orphan Drug Act of 1983 <https://www.govinfo.gov/content/pkg/STATUTE-96/pdf/STATUTE-96-Pg2049.pdf>
13. FDA Orphan Drug Regulations: Regulatory History. <https://www.fda.gov/industry/designating-orphan-product-drugs-and-biological-products/orphan-drug-regulations-regulatory-history>
14. Európai Gyógyszerügyi Hatóság honlapja, „Árva gyógyszer” megjelölés kritériumai: European Medicines Agency: Orphan designation http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000029.jsp&mid=WC0b01ac05800240ce
15. Európai Gyógyszerügynökség (EMA) és az Egyesült Államok Élelmiszer-, és Gyógyszerügyi Igazgatóságának (FDA) közös alkalmazása az „Árva Gyógyszeripari Termék” megjelölésre: Common EMEA/FDA Application for Orphan Medicinal Product Designation <http://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/HowtoapplyforOrphanProductDesignation/ucm124795.htm>
16. Drummond MF, Wilson DA, Kanavos P, Ubel P, Rovira J. (2007) Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. *Int J Technol Assess Health Care*, 23(1): 36-42
17. Kinney J. (2014) Health disparities: Exploring the ethics of orphan drugs. *Am J Health Syst Pharm*, 71(9): 692-3.
18. Boncz I. (2009) Tudományos bizonyítékok alkalmazása és értékelése a ritka betegségek gyógyszeres kezelésében az egészségügyi döntéshozatal szempontjából. *Informatika és Menedzsment az Egészségügyben*, 8(4): 46-52.
19. Boncz I. (2008) Ritka betegségek gyógyszeres kezelésének gazdaságtani vonatkozásai. *Egészségügyi Gazdasági Szemle*, 46(1): 29-35.
20. Boncz I. (2008) Ritka betegségek gyógyszeres kezelésének (orphan drug) egészség-gazdaságtani és egészségbiztosítási vonatkozásai. *Orvostovábbképző Szemle*, 15(2): 13-22.

21. Hughes-Wilson W, Palma A, Schuurman A, Simoens S. (2012) Paying for the Orphan Drug System: Break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments? *Orphanet J Rare Dis*, 7:74.
22. Nestler-Parr S, MPhil, Korchagina D, Toumi M, Pashos L, Blanchette C, Molsen E, Morel T, Simoens S, Kaló Z, Gattermann R, Redekop W. (2018) Challenges in Research and Health Technology Assessment of Rare Disease Technologies: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. *Value Health*, 21(5):493-500.
23. Makady A, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W. (2017) What Is Real-World Data? A Review of Definitions Based on Literature and Stakeholder Interviews. *Value Health*, 20(7): 858-865.
24. Moore GE. (1965) Cramming more components onto integrated circuits. *Electronics*, (XXXVIII) 8: 114-117.
25. Borvendég J. (2007) The registration and market authorization of medicines in the countries of European Union. *Lege Artis Medicinae* 17 (8–9): 599–604.
26. Hauser SL, Josephson SA. *Harrison's. Neurology in Clinical Medicine*. Second edition. McGraw-Hill Companies, Inc. 2010: 320-325.
27. Denis A, Mergaert L, Fostier C, Cleemput I, Simoens S. (2010) Issues surrounding orphan disease and orphan drug policies in Europe. *Appl Health Econ Health Policy*, 8(5): 343-50.
28. Rodwell C., Aymé S. (2015) Rare disease policies to improve care for patients in Europe. *Biochimica et Biophysica Acta* 1852: 2329–2335.
29. McCabe C. (2010) Balancing economic, ethical and equity concerns in orphan drugs and rare diseases. *EJHP Practice*, 16(4): 22-5.
30. Reidenberg MM. (2006) Are drugs for rare diseases “essential”? *Bulletin of the World Health Organization*. 84, 9: 685-764.
31. European Commission: Enterprise and Industry. Platform on access to medicines in Europe. Mechanism of Coordinated Access to Orphan Medicinal Products. Key Conclusions and recommendations.
http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/process_on_corporate_responsibility/platform_access/index_en.htm
32. WHO programs: Medicines. Essential Medicines and Health Products (EMP)
<http://www.who.int/medicines/en/>

33. Annemans L, Aymé S, Le Cam Y, Facey K, Gunther P, Nicod E, Reni M, Roux JL, Schlander M, Taylor D, Tomino C, Torrent-Farnell J, Upadhyaya S, Hutchings A, Le Dez L. (2017) Recommendations from the European Working Group for Value Assessment and Fund-ing Processes in Rare Diseases (ORPH-VAL). *Orphanet J Rare Dis*, 12(1):50.
34. Kalo Z, Annemans L, Garrison LP. (2013) Differential pricing of new pharmaceuticals in lower income European countries. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 13(6): 735-741.
35. Picavet E, Annemans L, Cleemput I, Cassiman D, Simoens S. (2012) Market uptake of orphan drugs - A European analysis. *J Clin Pharm Ther*, 37(6):664-667.
36. Iskrov G, Miteva-Katrandzhieva T, Stefanov R. (2012) Challenges to orphan drugs access in Eastern Europe: The case of Bulgaria. *Health Policy*, 108(1):10-8.
37. Zelei T, Molnar MJ, Szegedi M, Kaló Z. (2016) Systematic review on the evaluation criteria of orphan medicines in Central and Eastern European countries. *Orphanet J Rare Dis*, 11(1): 72.
38. Európai Gyógyszerügynökség (EMA) honlapja: Nyilvános Értékelési Jelentések (EPARs) http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
39. Orphanet portál: Forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező árva gyógyszerek listája http://www.orpha.net/consor/cgibin/Drugs_ListOrphanDrugs_List.php?lng=EN&TAG=A
40. Országos Egészségbiztosítási Pénztár. Publikus Gyógyszertörzs (PUPHA) http://www.oep.hu/portal/page?_pageid=35,45948635&_dad=portal&_schema=PORTAL
41. 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet a törzskönyvezett gyógyszerek és a különleges táplálkozási igényt kielégítő tápszerek társadalombiztosítási támogatásba való befogadásának szempontjairól és a befogadás vagy a támogatás megváltoztatásáról. 2. számú melléklet. <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=A0400032.ESC&searchUrl=/gyorskereso%3Fkey-word%3D32/2004%2520ESzCsM>

42. Országos Egészségbiztosítási Pénztár. Tételes gyógyszerfinanszírozás. <http://teteles.oep.hu/?s=adatlap&subpage=adatlapok>
43. 217/1997. (XII. 1.) Korm. Rendelet a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvény végrehajtásáról <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=99700217.KOR>
44. Positive Drug List of the National Health Insurance Fund of Austria “Erstattungsko-dex” www.erattungskodex.at and www.avsv.at
45. World Health Organization (WHO). Classification of Diseases (ICD). <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
46. Positive Drug List of the National Health Insurance Fund of Bulgaria ; <http://www.nhif.bg/web/guest/218>
47. EURORDIS Survey: Patients’ Access to Orphan Drugs in Europe. <https://www.eurordis.org/content/survey-patients%E2%80%99-access-orphan-drugs-europe>
48. Szegedi M, Molnár MJ, Boncz I, Kosztolányi Gy. (2014) Hangúlyeltolódások a hazai gyógyszerek finanszírozásában: a ritka betegségek kezelésére szolgáló árva gyógyszerek támogatása. Árva gyógyszerek finanszírozása hazánkban. Orvosi Hetilap, 155(44):1735-41.
49. Kaló Z, Gheorghe A, Huic M, Csanádi M, Kristensen FB. (2016) HTA Implementation Roadmap in Central and Eastern European Countries. Health Econ. 1:179-192.
50. Côté A, Keating B. (2012) What is wrong with orphan drug policies? Value Health. 15(8):1185-91.
51. Morel T, Arickx F, Befrits G, Siviero P, van der Meijden C, Xoxi E, Simoens S. (2013) Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries. Orphanet J Rare Dis, 8(1):198.
52. O'Mahony B, Noone D, Giangrande PL, Prihodova L. (2013) Haemophilia care in Europe - a survey of 35 countries. Haemophilia, 19(4):e239–47.
53. Szegedi M, Zelei T, Arickx F, Bucsecs A, Cohn-Zanchetta E, Fürst J, Kamusheva M, Kawalec P, Petrova G, Slaby J, Stawowczyk E, Vocelka M, Zechmeister-Koss I, Kaló Z, Molnár MJ. (2018) The European challenges of funding orphan medicinal products. Orphanet J Rare Dis, 13:184.

54. Eurordis honlapja: Yann Le Cam: Inventory of Access and Prices of Orphan Drugs across Europe: A Collaborative Work between National Alliances on Rare Diseases & Eurordis 2011.;
- <https://www.eurordis.org/content/survey-patients%E2%80%99-access-orphan-drugs-europe>
55. Schey C, Milanova T, Hutchings A. (2016) Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010 - 2020. *Orphanet J Rare Dis*, 6:62.
56. Egyesült Nemzetek Szövetsége (ENSZ) Gazdasági és Társadalmi Tanácsának konvenciója az elérhető legmagasabb egészségi állapot eléréséhez való emberi jogokról – United Nations (UN), Economic and Social Council: The right to the highest attainable standard of health: 2000.08.11. E/C.12/2000/4E/C.12/2000/4.
- <http://www.unhcr.ch/tbs/doc.nsf/%28symbol%29/E.C.12.2000.4.En>
57. Michel M, Toumi M. (2012) Access to orphan drugs in Europe: current and future issues. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 12(1):23-9.
58. Denis A, Mergaert L, Fostier C, Cleemput I, Hulstaert F, Simoens S. (2011) Critical assessment of belgian reimbursement dossiers of orphan drugs. *Pharmacoeconomics*, 29(10):883-93.
59. Kesselheim AS, Myers JA, Solomon DH, Winkelmayr WC, Levin R, Avorn J. (2012) The prevalence and cost of unapproved uses of top-selling orphan drugs. *PLoS One*, 7(2):31894.
60. Rollet P, Lemoine A, Dunoyer M. (2013) Sustainable rare diseases business and drug access: no time for misconceptions. *Orphanet J Rare Dis*, 8:109.
61. European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). <https://www.eunethta.eu/>
62. Proposal for a REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL On health technology assessment and amending Directive 2011/24/EU; COM(2018) 51 final; 2018/0018 (COD); EUROPEAN COMMISSION; Brussels, 31.1.2018.
- https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/technology_assessment/docs/com2018_51_en.pdf.
63. Mechanism of Coordinated Access to orphan medicinal products (MoCA). <https://www.eurordis.org/content/moca>

64. Garau M, Hampson G, Devlin N, Mazzanti NA, Profico A. (2018) Applying a multicriteria decision analysis (MCDA) approach to elicit Stakeholders' preferences in Italy: the case of Obinutuzumab for rituximab-refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (iNHL). *Pharmacoecon* 2(2):153–63.
65. The BeNeLuxA Initiative on Pharmaceutical Policy. HTA Activities. <http://www.beneluxa.org/hta>

10. SAJÁT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények:

- Szegedi M, Zelei T, Arickx F, Bucsecs A, Cohn-Zanchetta E, Fürst J, Kamusheva M, Kawalec P, Petrova G, Slaby J, Stawowczyk E, Vocelka M, Zechmeister-Koss I, Kaló Z, Molnár MJ. (2018) The European challenges of funding orphan medicinal products. Orphanet J Rare Dis, 13:184. **IF: 3,687**
- Zelei T, Molnar MJ, Szegedi M, Kaló Z. (2016) Systematic review on the evaluation criteria of orphan medicines in Central and Eastern European countries. Orphanet J Rare Dis, 11(1): 72. ¹A közlemény típusa miatt nem kerül feltüntetésre (IF: 3,478)¹
- Szegedi M, Kosztolányi Gy, Boncz I, Molnár MJ. (2016) Ritka idegrendszeri betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek támogatása. Ideggyogy Sz, 69(1-2):37-45. **IF: 0,322**
- Szegedi M, Molnár MJ. (2015) A ritka betegségek és kezelésükre szolgáló árva gyógyszerek. Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle, 1-4. IF: 0,0
- Szegedi M, Molnár MJ, Boncz I, Kosztolányi Gy. (2014) Hangsúlyeltolódások a hazai gyógyszerek finanszírozásában: a ritka betegségek kezelésére szolgáló árva gyógyszerek támogatása. Árva gyógyszerek finanszírozása hazánkban. Orvosi Hetilap, 155(44):1735-41. IF: 0,0

Az értekezéshez kapcsolódó publikációkra vonatkozó összesített impakt faktor: **4,009**

Egyéb közlemények:

Péntek M, Herczegfalvi Á, Molnár MJ, Szőnyi L, Kosztolányi Gy, Pfliegler Gy, Melegh B, Boncz I, Brodszky V, Baji P, Szegedi M, Pogány G, Gulácsi L. (2016) Duchenne-féle izomdisztrófiával élő betegek és gondozóik betegségterhei. Ideggyogy Sz, 69:5-6

IF: 0,322

Összesített impakt faktor: **4,331**

Könyvfejezet:

Molnár MJ, Szegedi M. A ritka kórképekben szenvedő betegek biztonsága. In: Baranyai Zs - Harsányi L (szerk.), Betegbiztonság. Medicina, Budapest, 2016: 239-252

11. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Mindenekelőtt őszinte köszönettel tartozom Témavezetőmnek, Dr. Molnár Mária Judit Professzor Asszonynak, segítő iránymutatásáért, szakmai és emberi támogatásáért és a számtalan, építő jellegű konzultációért, amelyek során létrejöhetett ez a nagyívű kutatómunka.

Külön köszönettel tartozom Dr. Kaló Zoltán Professzor Úrnak a számos, értékes diskusszióért, konzultációért és szakmai támogatásáért, amely nélkül kutatásunk nem büszkélkedhetne nemzetközi mértékben is objektivizálható hozzáadott értékkel.

Hálás köszönetemet szeretném kifejezni Dr. Horváth Ildikó Professzor Asszonynak munkámhoz nyújtott szakértő támogatásáért, kedves ösztönzéséért.

Őszinte hálámat szeretném kifejezni Dr. Kosztolányi György Professzor Úrnak, aki kezdetektől fogva támogatta szakmai munkámat.

Szeretném megköszönni Dr. Zelei Tamás kollégámnak a sok diskurzust, értékes javaslatot és lelkesítő támogatást.

Köszönöm szépen Dr. Boncz Imre Professzor Úr szakmai támogatását.

Számomra megtiszteltetés volt, hogy együtt dolgozhattam „nemzetközi orphan kutatócsoportunk” Tagjaival, akik nélkül nem jöhetett volna létre ez a széles látókörű, nemzetközi kutatás: Dr. Francis Arickx, Prof. Dr. Anna Bucsics, Dr. Emanuelle Cohn-Zanchetta, Dr. Jurij Fürst, Dr. Maria Kamusheva, Dr. Pawel Kawalec, Prof. Dr. Guenka Petrova, Dr. Juraj Slaby, Dr. Ewa Stawowczyk, Dr. Milan Vocelka, Dr. Ingrid Zechmeister-Koss – köszönöm szépen kedves Mindannyiuknak.

Külön köszönetet mondok Dr. Anne d’Andon-nak és Dr. Ana Rath-nak nemzetközi munkánk segítéséért.

Köszönetemet fejezem ki az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (jogutódja: Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő) számára a kis elemszámra vonatkozóan is a társadalombiztosítási költségadatok és betegszámok rendelkezésre bocsátásáért és engedélyezett felhasználásért.

Hálásan köszönöm Gazdag Erika nemzetközi szaknyelvi tolmács asszonynak akkurátus és áldozatos lektoráló munkáját, amely kutatásunkat végig kísérte. Köszönöm Sara Turnbull asszony angol anyanyelvi lektorálását.

Végül, de nem utolsó sorban szeretetteljes hálával tartozom Családomnak – Nagymamámnak, Édesanyámnak, Férjemnek; és mindenekelőtt végtelen szeretettel Kislányomnak szeretném ajánlani ezt a munkámat, aki piciny kora ellenére, Tőle telhető minden módon segítette ennek a disszertációnak megírását.