

ОЦЕНКА ЦЕЛЕВОЙ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ – МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

¹ И.Н.Кожанова, ¹ И.С.Романова, ¹ Л.Н.Гавриленко, ² М.М.Сачек

¹ Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

² Республиканский научно-практический центр медицинских технологий,
информатизации, управления и экономики здравоохранения,
г. Минск, Республика Беларусь

Оценка медицинских технологий является одним из этапов управленческих решений в области снабжения лекарственными средствами. Одним из элементов системы может быть определение потребности в определенных лекарственных средствах. Целевая популяция отражает реальное количество пациентов с определенной нозологией, которые нуждаются в определенной медицинской технологии. Определение целевой популяции пациентов может быть полезным для организаторов здравоохранения, главных специалистов Министерства здравоохранения, руководителей фармацевтических компаний, клинических фармакологов. В статье представлен пример оценки целевой популяции пациентов с фибрилляцией предсердий, которые нуждаются в назначении новых пероральных антикоагулянтов.

Одним из этапов принятия управленческого решения в области лекарственного обеспечения является формализованная оценка медицинских технологий, представляющая собой инструмент управления информацией. Один из элементов системы – определение потребности населения в определенных лекарственных средствах (ЛС) с дальнейшей оценкой потенциальной платежеспособности потребителя.

Определение целевой популяции пациентов выполняется с целью отражения реального количества пациентов с определенной нозологией и нуждающихся в использовании конкретной медицинской технологии.

Научный прогресс, стремление и декларация инновационного пути развития приводят к появлению все новых ЛС, позволяющих улучшить здоровье населения. Являясь безусловным благом, включение новых ЛС в схемы фармакотерапии требует дополнительных финансовых ресурсов. При этом особенность использования лекарственных средств заключается в том, что их внедрение/невнедрение связано, помимо организационных и социальных вопросов, с вопросами этическими. Доступность для населения даже ЛС с доказанной эффективностью определяется уровнем развития здравоохранения и экономическими возможностями государства.

Учитывая обилие известных ЛС, активность производителей, ограниченные финансовые ресурсы и высокие ожидания населения, проблема рационального выбора из имеющихся возможнос-

тей становится насущной задачей для участников разработки политики здравоохранения (медицинские работники, руководители здравоохранения, производители лекарственных средств и медицинского оборудования, правительство, организации и общества больных).

Основным источником инноваций для системы здравоохранения Беларуси (лекарственные препараты, медицинское оборудование) являются развитые страны Запада, предлагающие новые технологии по западным же расценкам. Доступность глобального рынка побуждает и население, и лиц, принимающих управленческие решения, ориентироваться именно на опыт западных стран и их уровень оказания медицинской помощи, не учитывая при этом базовых различий в общей организации системы оказания медицинской помощи, финансирования, идеологии здравоохранения между развивающимися и развитыми странами.

Одним из этапов принятия управленческого решения в области лекарственного обеспечения является формализованная оценка медицинских технологий (ОМТ), представляющая собой инструмент управления информацией. Одним из элементов системы ОМТ в отношении фармакотерапии является определение потребности населения в конкретных ЛС с дальнейшей оценкой потенциальной платежеспособности потребителя (бюджет страны, организация здравоохранения, страховая организация, собственно пациент и т.д.).

Цель настоящей публикации – представление разработанного подхода по оценке популяции па-

циентов, подлежащих проведению определенного вида фармакотерапии, с использованием эпидемиологических данных и результатов клинических испытаний лекарственных средств.

Определение целевой популяции пациентов выполняется с целью отражения реального количества пациентов с определенной нозологией и нуждающихся в использовании конкретной медицинской технологии.

Определение целевой популяции пациентов может быть использовано при:

- формировании Клинических протоколов диагностики и лечения;
- внесении дополнений (изменений) в Клинические протоколы диагностики и лечения, Перечень основных ЛС, Республиканский формуляр;
- сравнении альтернативных методов диагностики и лечения;
- проведении сравнительных фармакоэкономических исследований;
- формировании электронных баз данных медико-экономических моделей по динамической оценке и мониторингованию стоимости внедрения и реализации Клинических протоколов;
- адаптации Клинических протоколов под принятые схемы лечения конкретной ЛПО;
- формировании системы тарифов на основании рассчитанной стоимости внедрения (реализации) Клинического протокола.

На основании формы 1 государственной отчетности Министерства здравоохранения Республики Беларусь «О числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания» и других статистических форм отчетности, содержащих информацию по интересующей нозологии, устанавливается общее число пациентов с интересующей нозологией на момент проведения исследования (в случае отсутствия других временных рамок). Из рассчитанного общего числа пациентов выделяется группа нуждающихся в применении определенной медицинской технологии в соответствии с течением, стадией, формой (и т.д.) интересующей нозологии. Основанием для сужения группы пациентов является инструкция по применению медицинской технологии (лекарственного средства, интервенционного метода и т.д.). В случае отсутствия национальных статистических и эпидемиологических данных о точном числе пациентов соответствующей группы допустимо использовать международные эпидемиологические данные.

Далее проводится анализ чувствительности. Анализ чувствительности необходим при определении диапазона значений общей популяции в слу-

чае наличия неопределенности данных (т.е. значения различаются в течение выбранного временного промежутка или в случае получения информации из нескольких источников), а также при использовании статистических методов в случае переноса данных, полученных при анализе выборки, на генеральную совокупность пациентов. Определяется, как правило, диапазон значений, в пределах которого возможно колебание рассчитанных величин.

На следующем этапе учитываются противопоказания к назначению интересующей медицинской технологии в рассчитанной популяции пациентов, подлежащих ее использованию. Для выделения группы пациентов, у которых невозможно применить интересующую медицинскую технологию (непереносимость, высокий риск осложнений, отсутствие технической возможности использования и т.д.), используются численные значения, полученные при анализе результатов клинических исследований (данные о включении/исключении пациентов из исследования, причины отмены лекарственного препарата или метода лечения, частота развития неблагоприятных исходов применения медицинской технологии и т.д.).

Далее представлен пример оценки целевой популяции пациентов, страдающих фибрилляцией предсердий и нуждающихся в назначении новых пероральных антикоагулянтов (на примере дабигатрана этексилата):

1. Определение числа пациентов, страдающих фибрилляцией предсердий (ФП).

По данным европейской статистики, ФП встречается у 0,8–2% (в среднем – 1,4%) населения [1–4]. Полученная расчетная величина (1,4%) взята в качестве минимального показателя распространенности ФП в популяции Республики Беларусь. Максимальные показатели распространенности ФП определены в Испании – 4,8% [5, 6]. Показатель 4,8% определен как максимальный показатель распространенности ФП в популяции Республики Беларусь.

При оценке общей популяции пациентов с ФП в Республике Беларусь включена возрастная группа людей с 40-летнего возраста (на основании результатов Фремингемского исследования, где было установлено, что риск развития ФП, начиная с 40-летнего возраста, составляет 1:4 независимо от возраста и 1:6 независимо от наличия сердечной недостаточности или инфаркта миокарда в анамнезе). В 2012 г. в Республике Беларусь проживало 4625217 человек старше 40 лет. При расчетах общего количества пациентов с ФП учитывали преобладание заболевания у лиц старше 65 лет – 83% [7].

Следовательно, распространенность ФП в Республике Беларусь могла составить (с учетом европейских данных) 22242 чел. (при минимальном показателе 1,4%):

распространенность в популяции старше 65 лет:
 $1299596 \times 1,2\% : 100\% = 15595$ чел.;

распространенность в популяции младше 65 лет:
 $3323621 \times 0,2\% : 100\% = 6647$ чел.

С учетом максимального показателя (4,8%) распространенность ФП могла составить 80596 человек:

распространенность в популяции старше 65 лет:
 $1299596 \times 3,9\% : 100\% = 50684$ чел.;

распространенность в популяции младше 65 лет:
 $3323621 \times 0,9\% : 100\% = 29912$ чел.

Установлено, что пароксизмальная форма ФП сохраняется в течение нескольких десятилетий только у части пациентов (2–3%, в среднем 2,5%), у которых отсутствуют факторы, способствующие прогрессированию заболевания [8].

2,5% от 22242 = 556; 22242 – 556 = 21686;

2,5% от 80596 = 2014; 80596 – 2014 = 78582.

Следовательно, общее количество пациентов с перманентной формой ФП составит от 21686 чел. при минимальном показателе распространенности 1,4% до 78582 чел. при максимальном показателе распространенности 4,8%.

2. Определение числа пациентов, нуждающихся в назначении антикоагулянтной терапии.

Учитывая факторы риска по шкале CHADS₂VASc, при наличии одного большого фактора риска или двух и менее клинически значимых умеренных факторов (≥ 2 балла) предпочтение отдают оральным антикоагулянтам. По результатам эпидемиологического исследования доля пациентов с наличием по шкале CHADS₂ более 2 баллов составляет 50–60% (в среднем – 55%) [9].

Рассчитываем долю пациентов, нуждающихся в назначении антикоагулянтов:

$21686 \times 55\% : 100\% = 11927$ чел. при минимальном показателе распространенности 1,4%;

$78582 \times 55\% : 100\% = 43220$ чел. при максимальном показателе распространенности 4,8%.

Следовательно, общее количество пациентов с перманентной формой ФП и нуждающихся в назначении антикоагулянтов составит 11927 чел. при распространенности ФП 1,4% и 43220 – при распространенности ФП 4,8%.

Установлено, что варфарин назначается только половине пациентов, нуждающихся в антикоагулянтной терапии [10]. При лечении варфарином МНО находится в пределах целевых значений 2,0–3,0 у 56% пациентов, ниже 2,0 – у 14% пациентов,

выше 3,0 – у 30% больных; такое распределение соответствует данным, полученным в ходе крупных международных исследований, и примерно соответствует данным российских авторов [11, 12].

Приверженность к приему варфарина составляет 80% [13].

Расчет: $11927 : 2 = 5963$ чел. принимают варфарин, с учетом приверженности – 4770 (80% пациентов привержены к терапии).

$5963 \times 80\% : 100\% = 4770$ чел. привержены к варфарину, следовательно:

$5963 - 4770 = 1193$ – не привержены к лечению варфарином

$4770 \times 56\% : 100\% = 2671$ чел. имеет показатель МНО в пределах терапевтического уровня, следовательно:

$4770 - 2671 = 2099$ чел. показатель МНО не находится в терапевтическом окне.

Из этого количества человек исключаем 30% (показатель МНО выше 3)

$2099 \times 30\% : 100\% = 629$,

тогда $2099 - 629 = 1470$ показатель МНО не достигает целевых значений.

Итого: 5963 (врачи не назначают варфарин) + 1193 (не привержены к лечению) + 1470 (показатель МНО не достигает целевых значений) = 8626.

Следовательно, 8626 чел. могут нуждаться в назначении новых антикоагулянтов при распространенности ФП 1,4%.

Расчет: $43220 : 2 = 21610$ чел. принимают варфарин, с учетом приверженности – 17288 (80% пациентов привержены к терапии).

$21610 \times 80\% : 100\% = 17288$ чел. привержены к варфарину, следовательно:

$21610 - 17288 = 4322$ – не привержены к лечению варфарином.

$17288 \times 56\% : 100\% = 9681$ чел. имеет показатель МНО в пределах терапевтического уровня, следовательно:

$17288 - 9681 = 7607$ чел. показатель МНО не находится в терапевтическом окне.

Из этого количества человек исключаем 30% (показатель МНО выше 3):

$7607 \times 30\% : 100\% = 2282$;

тогда $7607 - 2282 = 5325$ показатель МНО не достигает целевых значений.

Итого: 21610 (врачи не назначают варфарин) + 4322 (не привержены к лечению) + 5325 (показатель МНО не достигает целевых значений) = 31257.

Следовательно, 31257 чел. могут нуждаться в назначении новых антикоагулянтов при распространенности ФП 4,8%.

3. Определение числа пациентов, которым противопоказано назначение антикоагулянтов.

Основными противопоказаниями к назначению дабигатрана этексилата являются:

- повышенная чувствительность к основному действующему веществу или к какому-либо из вспомогательных веществ;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <30 мл/мин);
- продолжающееся клинически значимое кровотечение;
- состояния с высоким риском большого кровотечения: имеющаяся или недавняя гастроинтестинальная язва, злокачественные новообразования с высоким риском кровотечения, недавнее повреждение спинного или головного мозга, недавняя операция на головном мозге, позвоночнике, офтальмологическая операция, недавнее внутримозговое кровоизлияние, диагностированный или подозреваемый варикоз вен пищевода, артериовенозная мальформация, аневризмы сосудов или серьезные интраспинальные или интрацеребральные сосудистые нарушения;
- одновременный прием с каким-нибудь антикоагулянтом, например НМГ, НФГ, фондапаринукс, пероральными антикоагулянтами, за исключением случаев перехода к/от терапии дабигатран этексилат, или в случае применения НФГ в дозах, необходимых для поддержания функционирования центрального венозного или артериально-го катетера;
- печеночная недостаточность или заболевания печени, которые могут оказать влияние на выживаемость;
- сопутствующее системное лечение кетоконазолом, циклоспорином, итраконазолом, такролимусом, дронедазоном.

В группе пациентов с ФП в соответствии с полом и возрастом были установлены сопутствующие заболевания (0,3%), при которых назначение антикоагулянтов противопоказано, а также определены факторы риска развития инсультов [14].

Доля пациентов с хотя бы одним противопоказанием к назначению антикоагулянтов среди мужчин составила 5% в возрасте от 45 до 64 лет и 14% – в возрасте старше 75 лет. Среди женщин противопоказания к назначению антикоагулянтов были отмечены у 7% пациенток в возрасте от 45 до 64 лет и 16% – старше 75 лет. В среднем у пациентов с ФП и одним или несколькими факторами риска развития инсульта распространенность сопутствующих заболеваний, при которых назначение антикоагулянтов противопоказано, составляет 13,8% [14]. Из общего числа пациентов (8626 чел. при распространенности ФП 1,4% и 31257 чел. при распространенности ФП 4,8%), нуждающихся

ся в назначении новых антикоагулянтов, исключаем долю пациентов, имеющих противопоказания к ЛС:

Из 8626 человек исключаем 1190, получаем 7436:

$$8626 \times 13,8\% : 100\% = 1190$$

$$8626 - 1190 = 7436.$$

Из 31257 человек исключаем 4313, получаем 26944:

$$31257 \times 13,8\% : 100\% = 4313$$

$$31257 - 4313 = 26944.$$

Итоговое количество пациентов с ФП, нуждающихся в назначении новых антикоагулянтов, составит от 7436 до 26944 (с учетом диапазона распространенности).

Определение целевой популяции пациентов может быть полезно для организаторов здравоохранения, главных специалистов Министерства здравоохранения, менеджеров фармацевтических компаний, специалистов фарминдустрии, клинических фармакологов.

Литература

1. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society // J Am Coll Cardiol., 2014; 64(21):2246–2280.
2. Miyasaka Y., Barnes M.E, Gersh B.J. [et al.] Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on projections for future prevalence // Circulation, 2006, 114–125.
3. Heeringa J.I., van der Kuip D.A., Hofman A., Kors J.A. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study // Eur Heart J., 2006, Apr; 27(8):949–953.
4. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation // European Heart Journal (2012) 33, 2719–2747.
5. Jose Maria Garcia-Acunaa, Jose Ramon Gonzalez-Juanateya, Eduardo Alegria Ezquerrab, Isidoro Gonzalez Maquedac, Jose Luis Listerrid. Permanent Atrial Fibrillation in Heart Disease in Spain. The CARDIOTENS Study 1999 // Rev Esp Cardiol., 2002; 55(09): 943–952.
6. Luis Cea-Calvoa, Josep Redonb, Jose V. Lozano, Cristina Fernandez-Perez Prevalence of Atrial Fibrillation in the Spanish Population Aged 60 Years or More. The PREV-ICTUS Study // Rev Esp Cardiol., 2007; 60(06): 616–624.
7. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК, ВНОА, 2011 г. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2011; Приложение к №4, стр.3–79.
8. Arshad Jahangir, MD; Victor Lee, MBBS; Paul A. Friedman, MD; Jane M. Trusty, RN; David O. Hodge,

- MS. Long-Term Progression and Outcomes With Aging in Patients With Lone Atrial Fibrillation A 30-Year Follow-Up Study // *Circulation*, 2007; 115: 3050–3056.
9. Gage B.F., van Walraven C., Peace L. [et al.]. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: Stroke risk stratification in patients taking aspirin // *Circulation*, 2004; 110: 2287–2292.
10. Go A., Hylek E.M., Borowsky L.H., Phillips K.A., Selby J.V., Singer D.E. Warfarin use among ambulatory patients with nonvalvular atrial fibrillation // *Ann Intern Med*, 1999; 131: 927–934.
11. Roskell N.S., Lip G.Y., Noack H., Clemens A., Plumb J.M. Treatments for stroke prevention in atrial fibrillation: a network meta-analysis and indirect comparisons versus dabigatran etexilate // *Thromb Haemost.*, 2010 Dec; 104(6): 1106–1115.
12. Гиляров, М.Ю. Дабигатран: как выбрать оптимальную дозу в реальной клинической практике? // *Вестник аритмологии*, 2012, 69: 77–80.
13. S.Stewart, C.L.Hartb, D.J.Holeb, J.J.V.McMurraya. Cardiovascular medicine Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study // *Heart*, 2001; 86: 516–521.
14. Kevin Carroll, Azeem Majeed. Comorbidity associated with atrial fibrillation: a general practice-based study // *British Journal of General Practice*, November 2001, 51: 884–889.

EVALUATION OF TARGET PATIENT POPULATION AS A MEDICAL TECHNOLOGY IN HEALTH CARE OF THE REPUBLIC OF BELARUS

¹**I.N.Kozhanova,** ¹**I.S.Romanova,**

¹**L.N.Gavrilenko,** ²**M.M.Sachek**

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

² Republican Scientific and Practical Center of Medical Technologies, Informatization, Administration and Management of Health, Minsk, Republic of Belarus

Health Technology Assessment is one of the stages of the administrative decision-making in the field of drug supply. Defining the needs in certain medicines is one of the elements of the system. The target population reflects the actual number of patients with a particular nosology who require using a specific medical technology. Defining the target patient population can be useful for policy-makers, chief specialists of the Ministry of Health, managers of pharmaceutical companies, and clinical pharmacologists. An example of estimating the target population of patients with atrial fibrillation who require prescribing the new oral anticoagulants has been presented.