



СЪВРЕМЕННИ ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ ДАННИ, ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОДХОДИ, УДОВЛЕТВОРЕНОСТ НА ПАЦИЕНТА И НЕПОКРИТИ КЛИНИЧНИ ПОТРЕБНОСТИ ПРИ ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ

Съвременни епидемиологични данни, терапевтични подходи, удовлетвореност на пациента и непокрита клинични потребности при Паркинсонова болест

Current epidemiologic data, treatment approaches, patient satisfaction and clinical uncovered needs in Parkinson's disease

Акценти

Болестта на Паркинсон е хронична, нелечима, но без фатален изход. При прогресията си заболяването води до увеличаване на здравните разходи и по-ниско качество на живот.

Възрастта, наличието на фамилност и влиянието на околната среда са важни определящи фактори за развитието на Паркинсонова болест (ПБ), като с изключение на Япония, рискът за развитие на ПБ е по-висок при мъжкия пол.

Към настоящия момент липсва медикамент за излекуване на ПБ, но след като диагнозата бъде поставена, в повечето случаи симптомите могат да бъдат повлияни ефективно. Целта на лечението е да се контролират и облекчават симптомите, така че пациентите да имат задоволителна функционална активност и приемливо качество на живот за възможно най-дълъг период.

Highlights

Parkinson's disease is a lifelong, incurable, yet non-fatal disease. Disease progression leads to an increasing healthcare burden and lower quality of life.

Age, family history, and environmental exposures are important determining factors in Parkinson's disease (PD) prevalence and, with the exception of Japan, men are at a higher risk of developing PD.

At present, there is no cure for Parkinson's disease, but once a diagnosis has been made by a medical professional, symptoms can be treated effectively in most cases. The aim of treatment is to control and relieve symptoms, so that patients can continue to function and enjoy a reasonable quality of life for as long as possible.

Заболеваемостта се очаква да остане непроменена, но се очаква степента на разпространение да се увеличи в резултат на застаряването на населението. Според световните анализи лидер сред антипаркинсоновите медикаменти за периода 2005-09 г. са домапиновите агонисти, които представляват почти половината продажби на пазара, следвани от по-нататъшното навлизане на катехол-О-метилтрансферазата (COMT) инхибитори и моноаминооксидазни инхибитори (MAOI).

Растежът на пазара на антипаркинсонови средства е в застой и лекарствен продукт от тези в процес на проучване, непритежаващ значими предимства, няма да успее да компенсира навлизането на генерици.

Ключови въпроси

Кои са най-надеждните съвременни епидемиологични проучвания за заболеваемостта при ПБ?

Как промените в структурата на населението и рисковите фактори влияят на тенденцията за зачестяване на ПБ?

Какви са търговските перспективи на настоящите средства за лечение на ПБ?

Какво би било въздействието върху пазара в светлината на наличието на генерични допаминови агонисти?

Какви са настоящите терапевтични подходи и неудовлетворени медицински нужди при ПБ?

Кой е клиничният златен стандарт и как се сравняват към него генериците за успешно навлизане на пазара?

Какви са основните предизвикателства, свързани с лечението при ПБ и какво може да се направи, за да бъдат те преодолені?

Има ли биомаркери за ранна диагностика при ПБ?

Incidence rates are expected to remain constant, while total prevalence rates will increase as a result of the aging population. According to global market analysis the major Parkinson's disease growth driver over the 2005-09 period was the dopamine agonist class, which accounted for nearly half the Parkinson's disease market sales, supported by the continued uptake of the catechol-O-methyltransferase (COMT) inhibitor and monoamine oxidase inhibitor (MAOI) classes.

Parkinson's disease market growth is set to slump, as an unimpressive late-stage pipeline will fail to offset generic incursion.

Key questions

What are the most robust epidemiologic studies for PD Incidence rates?

How do changes in population structure and risk factors affect the trend of prevalent PD?

What are the commercial prospects of current therapies for PD?

How will the impact on the market in light of the availability of generic dopamine agonists?

What are the current treatment approaches and uncovered medical needs in PD?

What is the clinical gold standard and how do generics have to meet it in order to successfully penetrate the market?

What are the main challenges inherent in the conduct of Parkinson's disease cure and what can be done to overcome these?

Is there biomarkers for early PD diagnosis?

Какво е мнението на невролозите по отношение на превантивното лечение?

Кой лекарствен продукт е пазарен лидер при провеждане на превантивно лечение?

Кой лекарствен продукт е пазарен лидер при групите на допаминовите агонисти, COMT инхибиторите и MAO инхибиторите?

Какъв е пазарният потенциал на Azilect (Teva/ Lundbeck)?

What is neurologist's opinion about preventing treatment?

Who are the market leaders for preventing therapy?

Who are the market leaders in class of dopamine agonist, catechol-O-methyltransferase (COMT) inhibitor and monoamine oxidase inhibitor (MAOI)?

What is the market Potential of Teva/Lundbeck's Azilect?

СЪДЪРЖАНИЕ

ВЪВЕДЕНИЕ	5
Методология на изследването	9
Обща структура на изследването	12
ЧАСТ 1 Проучване по документи	13
Основни изводи от предходно статистическо изследване	59
ЧАСТ 2 Анкета сред лекарите невролози	69
Инструменти за обработка на данните	69
Обща структура на извадката	71
Първи раздел	75
Честота на случаите на ПБ в практиките на респондентите	75
„Подмладяване“ на случаите с идиопатична ПБ	76
Разпределение на формите ранна и късна ПБ в практиките на респондентите	76
Оценка на причините за затруднена диагностика при ПБ	85
Изводи по първи раздел	93
Втори раздел	96
Недвигателните симптоми като ранен диагностичен маркер при ПБ	96
Разпознаване на ранните недвигателни симптоми на ПБ от ОПЛ	101
Оценка на честотата на някои недвигателни симптоми при ПБ	107
Оценка на честотата на усложненията при ПБ	116
Обичайна фаза, в която се диагностицира болестта	122
Изводи по втори раздел	128
Трети раздел	134
Превантивно лечение при ПБ	134
Избор на лечение на ранна ПБ	152
Оценка на ефективността на конкретни лекарствени продукти, прилагани като невропротективно лечение	174
Оценка на ефективността на леводопа	181
Изискванията на НЗОК като фактор влияещ върху избора на терапия при ранна ПБ	188
Избор на комбинирана терапия при ПБ	191
Изискванията на НЗОК като фактор повлияващ избора на адювантна терапия	200

Оценка на АПЛП по предварително зададени критерии: контрол на симптомите, удобен прием, липса на лекарствени взаимодействия, цена	203
Терапевтичен подход при развитие на двигателни флуктуации	248
Оценка на генериците	256
Оценка на допълнителни фактори, повлияващи избора на лечение при болен с ПБ	265
Основни проблеми при провеждане на лечението	271
Изводи по трети раздел	280
ЧАСТ 2 Анкета сред болни с ПБ	296
Инструменти за обработка на данните	296
Обща структура на извадката	297
Първи раздел	301
Задоволство от провежданото лечение	301
Необходимост от честа промяна на лекарствата	305
Честота на посещения при невролог	309
Фактори, които възпрепятстват правилното провеждане на лечението	311
Изводи по първи раздел	324
Втори раздел	325
Честота и характеристика на недвигателни симптоми при болни с ПБ на лечение с АПЛП	326
Оценка на свързаността на недвигателните симптоми със самото заболяване	331
ПРИЛОЖЕНИЯ	333



ПРИМЕРНИ СТРАНИЦИ

ВЪВЕДЕНИЕ

За периода от месец ноември 2012 до месец ноември 2013 година е проведено проспективно, открито, нерандомизирано изследване, което е базирано на мнението на лекари невролози и пациенти с Паркинсонова болест на тема: *„Съвременни епидемиологични данни, терапевтични подходи, удовлетвореност на пациента и непокрита клинични потребности при Паркинсонова болест“*



ОСНОВНА ЦЕЛ

Да се очертае общата картина на пазара на антипаркинсонови средства в България чрез изследване на основните субекти на този пазар, а именно специалистите невролози от три университетски центъра в страната и пациенти с Паркинсонова болест.



ПРЕДМЕТ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Предмет на изследване: конкурентните позиции на лидерите на пазара на антипаркинсонови средства в България.

КОНЦЕПТУАЛЕН МОДЕЛ НА ОБЕКТА НА ИЗСЛЕДВАНЕ

Назначаването на антипаркинсонови лекарствени продукти (АПЛП) се осъществява от специалисти невролози, подчинено е на българските и европейски консенсусни документи и се регулира от системите за реимбурсация, прилагани в Позитивния лекарствен списък и критериите за назначаване и отпускане на лекарствени продукти, разработвани от Националната здравноосигурителна каса (НЗОК). По АТС код в центъра за статистическа методология на Световната Здравна Организация (СЗО) АПЛП са поставени в група N04. Активните вещества по INN, които присъстват в списъка на НЗОК са 10, като са обхванати шест от осемте групи антипаркинсонови средства. Общият брой на АПЛП по търговско име, които фигурират в списъка на НЗОК е 28 оригинални и генерични лекарствени продукти.

Пазарът на лекарствени продукти може да бъде сегментиран и на оригинални и генерични. Съгласно действащото законодателство в РБългария не се допуска генерично заместване при отпускането на лекарствените продукти в аптека.

ОБЩА СТРУКТУРА НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Изследването включва три части:

1. Проучване по документи на ситуацията на пазара на антипаркинсонови лекарствени продукти (АПЛП) в България с цел да се събере информация относно съвременните аспекти в патогенезата и класификацията на болестта, достъпните консенсуси за лечение и фармакологичните досиета на отделните лекарствени продукти. В тази част да представени и обобщените резултати от проведено през 2012 година базирано на мнението на лекарите статистическо изследване на състоянието на практиките свързани с Паркинсонова болест (ПБ) и нейното лечение, очертани са основни изводи, които следва да бъдат верифицирани и допълнително прецизирани при настоящото изследване.
2. Анкета, която е проведена сред лекари невролози с обем на извадката N=50. При подбора е използван е стохастичния метод с цел извадката да възпроизведе с определена точност структурата на генерална съвкупност.

☒ въпросник за лекари :

съдържа 37 въпроса (без раздела демографски данни) и е представен в пълен вид в приложение 1 на настоящия доклад.

3. Анкета, която е проведена сред болни с ПБ, отговарящи на критериите на изследването N=102.

☒ въпросник за болни:

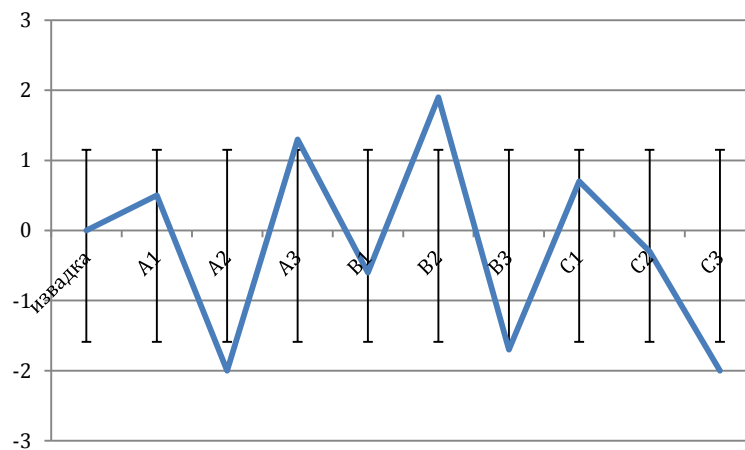
съдържа 17 въпроса (без раздела демографски данни), като въпрос №15 съдържа 30 подвъпроса. Въпросникът за болни е представен в пълен вид в приложение 2 на настоящия доклад.

Генералният обобщаващ протокол на кодовете и данните, получени от индивидуалните анкетни карти е изготвен с помощта на MS Excel.

C1				C2				C3			
xi	fi	xi.fi	*	xi	fi	xi.fi	*	xi	fi	xi.fi	*
0	0	0	0	0	3	0	75	0	2	0	50
1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
2	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0
3	0	0	0	3	3	9	12	3	3	9	12
4	3	12	3	4	3	12	3	4	0	0	0
5	0	0	0	5	0	0	0	5	0	0	0
6	0	0	0	6	0	0	0	6	2	12	2
7	3	21	12	7	0	0	0	7	0	0	0
8	2	16	18	8	7	56	63	8	0	0	0
9	3	27	48	9	0	0	0	9	2	18	32
10	0	0	0	10	1	10	25	10	0	0	0
5	11	76	81	5	17	87	178	5	9	39	96
$\bar{x}_{пр}=6,9$				$\bar{x}_{пр}=5,1$				$\bar{x}_{пр}=4,3$			
$S^2=8,1$				$S^2=11,1$				$S^2=12,0$			
$G\approx 3$				$G\approx 3$				$G\approx 4$			
$Tv=[4;10]$				$Tv=[2;9]$				$Tv=[1;8]$			
нова $\bar{x}_{пр}=6,9$				нова $\bar{x}_{пр}=5,9$				нова $\bar{x}_{пр}=4,2$			
$\sum (x_i - \bar{x})^2 \cdot f_i$											

Таблица 2. 67. Оценка на честота на избор на глутаматни антагонисти при ранна ПБ: Сравнителен анализ по показател С (години опит на респондента).

Резултатите от количествения сравнителен анализ показват статистически достоверни разлики по показатели район и натовареност на практиката.



Графика 2.21. Оценка на честота на избор на глутаматни антагонисти при ранна ПБ: отклонение от средна аритметична притеглена за отделните гнезда към цялата извадка.

За обобщаване на данните сме осъществили сравняване на изчислената нова средна аритметична притеглена за всяко едно от гнездата по отделните показатели със



ИЗВОДИ ПО РАЗДЕЛ ТРЕТИ

Анкетираните невролози изразяват мнението си по отношение на честота, с която се провежда превантивно лечение при ПБ, с оценки в негативния сектор на десетстепенната скала. Дисперсионният анализ установява, че тази оценка би била по-висока в генералната съвкупност и влиза в средния сектор на десетстепенната скала, т.е. българските невролози започват относително рядко превантивно лечение при ПБ. В най-малка степен е застъпено превантивното лечение в район Варна, като анкетираните невролози оценят честотата на провеждане на превантивна терапия с 0 по десетстепенната скала, а дисперсионният анализ показва по-висока оценка като характеристика за генералната съвкупност, която обаче се задържа в негативния сектор. Възможно обяснение на слабо застъпеното превантивно лечение може да бъде търсено във фактори като: лимитиран достъп до специализирана неврологична помощ, висока цена на приложимите за превантивна терапия съвременни лекарствени продукти и в ниското ниво на реимбурсиране от здравноосигурителния фонд.

По отношение на по-слабо застъпеното превантивно лечение в район Варна, тази находка от нашето изследване корелира с вече отразената негативна оценка за разпознаване на ранните симптоми от ОПЛ (изводи от раздел 2 на настоящото изследване) и вероятни проблеми с разпределението на лимитирания от НЗОК брой талони за специализирана неврологична помощ в този район.

