

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

ПІНЯЖКО ОРЕСТА БОГДАНІВНА

УДК 614.27: [615.21/.28 : 618.1]

**ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи
та судова фармація

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата фармацевтичних наук

Львів – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Міністерства охорони здоров'я України

Науковий керівник: доктор фармацевтичних наук, професор
ЗАЛІСЬКА ОЛЬГА МИКОЛАЇВНА,
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького,
завідувач кафедри організації і економіки фармації,
технології ліків та фармакоекономіки
факультету післядипломної освіти.

Офіційні опоненти: доктор фармацевтичних наук, професор
ПІМІНОВ ОЛЕКСАНДР ФОМИЧ,
Національний фармацевтичний університет,
професор кафедри загальної фармації та безпеки ліків
Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів
фармації, м. Харків;

доктор фармацевтичних наук, професор,
Заслужений працівник освіти України
ТРОХИМЧУК ВІКТОР ВАСИЛЬОВИЧ,
Національна медична академія
післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,
професор кафедри організації і економіки фармації,
м. Київ

Захист відбудеться «03» березня 2017 р. о 12 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.02 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

З дисертацією можна ознайомитися у науковій бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (79000, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6).

Автореферат розісланий «02» лютого 2017 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

І.В. Драпак

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. ООН розробила та затвердила у 2015 році «Глобальну стратегію для покращення стану жіночого здоров'я на 2016-2030 роки», в якій обґрунтовано економічні та соціальні причини необхідності фінансування технологій охорони здоров'я для жінок. ВООЗ прийняла програму «Здоров'я-2020», в якій відзначила основні причини захворюваності, економічні та соціальні фактори впливу на жіноче здоров'я. Водночас ВООЗ затвердила стратегію запровадження системи оцінки технологій охорони здоров'я (ОТОЗ), тобто аналізу лікарських засобів (ЛЗ) для профілактики, діагностики, лікування захворювань за економічними, клінічними, соціальними, етичними параметрами (англ. Health Technology Assessment – НТА) для раціонального використання коштів охорони здоров'я.

В Україні ведеться розробка Національної політики щодо забезпечення лікарськими засобами на період до 2025 року, яка передбачає створення цілісної системи відбору ЛЗ, що базується на ОТОЗ як кращій міжнародній практиці для забезпечення економічної доступності ЛЗ, їх раціонального використання (Наказ МОЗ України від 07.10.2016 №1050). Вищевказані документи зумовлюють актуальність теоретичного обґрунтування, розробки та адаптації методик фармакоекономічного аналізу у системі ОТОЗ при виборі ЛЗ.

Найбільш поширеними у гінекологічній практиці є запальні захворювання репродуктивної системи, лейоміома та ендометріоз, які часто призводять до розвитку безпліддя. Близько 176 млн жінок в світі уражено ендометріозом, найчастіше діагностується у жінок віком 30-40 років, тобто репродуктивного періоду. Ендометріоз є значним економічним тягарем, який знижує якість життя і працездатність у середньому 11 годин на тиждень, за даними європейських досліджень витрати на його лікування становлять 9579 євро на 1 жінку на рік.

Організаційні, фармакоекономічні та інформаційні дослідження фармацевтичної допомоги при поширених захворюваннях проводять вчені: Д.С. Волох, Б.П. Громовик, Т.А. Грошовий, О.П. Гудзенко, Д.І. Дмитрієвський, О.М. Заліська, І.А. Зупанець, А.В. Кабачна, А.А. Котвіцька, З.М. Мнушко, А.С. Немченко, Г.Л. Панфілова, Б.Л. Парновський, М.С. Пономаренко, О.В. Посилкіна, О.Ф. Пімінов, М.М. Слободянюк, В.М. Толочко, В.В. Трохимчук, Л.В. Яковлева та інші, певні аспекти інформаційного забезпечення при запальних гінекологічних захворюваннях вивчали А.С. Немченко, Л.І. Вишневська, загрози переривання вагітності – Л.В. Яковлева, О.В. Ткачова, для онкологічних хворих гінекологічного профілю – М.В. Подгайна.

Деякі клінічні аспекти оптимізації схем лікування при ендометріозі та лейоміомі досліджують проф. Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, які опрацьовують основні принципи алгоритмів лікування гінекологічних захворювань. Проте комплексних фармакоекономічних та організаційно-інформаційних досліджень фармацевтичної допомоги при поширених гінекологічних захворюваннях в Україні не проводилось.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України та є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Обґрунтування і

впровадження нових напрямів оптимізації фармацевтичної допомоги для реалізації Концепції розвитку фармацевтичного сектору до 2020 року» (державна реєстрація №0116U004504, шифр теми ІН.10.01.0001.16) та програми з розробки Національної політики забезпечення лікарськими засобами МОЗ України щодо відбору основних лікарських засобів у 2016 році, в якому автор брала безпосередню участь.

Мета і задачі дослідження. Метою дисертаційної роботи було обґрунтувати сучасні методичні підходи оцінки технологій охорони здоров'я та розробити нові методики фармакоеконічного аналізу «вартість-користь», «розподіл ризику» при ендометріозі, лейоміомі, поширених запальних захворюваннях репродуктивної системи, опрацювати методологію мультикритеріального аналізу рішень для раціонального відбору ліків до регуляторних переліків, формулярів, при впровадженні системи реімбурсації, медичного страхування.

Для досягнення вказаної мети необхідно було вирішити такі задачі:

- вивчити діючі вимоги до оцінки технологій охорони здоров'я (ОТОЗ) у провідних країнах світу для їх впровадження в Україні, узагальнити методики фармакоеконічного аналізу (ФЕА) при гінекологічних захворюваннях;
- дослідити дані про поширеність гінекологічних хвороб та оцінити стан жіночого здоров'я в Україні і світі з використанням інтегрального показника тягара захворювань DALY – роки життя, скориговані за інвалідністю;
- провести порівняльний аналіз асортименту ЛЗ, включених до Державного реєстру лікарських засобів (ДРЛЗ), Державного формуляру ЛЗ України (ДФЛЗ), Британського національного формуляру (БНФ) з урахуванням вимог міжнародних і вітчизняних рекомендацій, даних доказової медицини для лікування поширених гінекологічних захворювань;
- удосконалити методику маркетингового аналізу асортименту ЛЗ, які застосовують при найбільш поширених гінекологічних захворюваннях, визначити динаміку асортименту ЛЗ для лікування ендометріозу в Україні за 2013-2016 роки;
- обґрунтувати та адаптувати Базову модель ОТОЗ з урахуванням європейських рекомендацій для підготовки звітів про включення ЛЗ до Національного переліку основних ЛЗ та регуляторних переліків;
- провести інтегрований частотний/ABC/VEN-аналіз призначень препаратів на основі реальних даних за амбулаторними і стаціонарними картами хворих на запальні захворювання органів малого тазу у жінок (ЗЗОМТ), ендометріоз, лейоміому у Львівському обласному центрі репродуктивного здоров'я населення, Львівській обласній клінічній лікарні;
- опрацювати та апробувати методики ФЕА «вартість-користь», «розподіл ризику» при ендометріозі, лейоміомі на прикладі інноваційних препаратів;
- обґрунтувати алгоритм мультикритеріального аналізу рішень (МКАР) для визначення економічно ефективної схеми лікування та апробувати на прикладі вибору ЛЗ при ендометріозі, лейоміомі та раку шийки матки;
- розробити і впровадити системне навчально-методичне забезпечення з ОТОЗ та МКАР для неперервної освіти провізорів та лікарів.

Об'єкти дослідження: організаційна, медична і фармацевтична складові збереження репродуктивного здоров'я жінок; інформаційне забезпечення

раціонального лікування запальних захворювань органів малого тазу у жінок, ендометріозу, лейоміоми, фармакоекономічна складова фармацевтичної допомоги у гінекології, соціально-економічні аспекти жіночого здоров'я в Україні та світі.

Предмет дослідження: асортимент ЛЗ для лікування ЗЗОМТ, ендометріозу, лейоміоми у ДФЛЗ, БНФ, ДРЛЗ на фармацевтичному ринку України, Базовому переліку основних ЛЗ ВООЗ; інструкції для медичного застосування ЛЗ; публікації з доказової медицини і фармакоекономіки, міжнародні офіційні звіти з ОТОЗ, протоколи та керівництва з лікування гінекологічних захворювань, накази МОЗ України, електронні медичні амбулаторні карти хворих та інша первинна медична документація; показники соціально-економічних втрат, пов'язаних із репродуктивним здоров'ям жінок.

Інформаційною базою дослідження були міжнародні рекомендації та накази МОЗ України, які регламентують надання допомоги хворим із гінекологічними патологіями, ДРЛЗ України, ДФЛЗ, БНФ, електронні довідкові бази даних з доказової медицини, дані і звіти з ОТОЗ, МКАР та аналізу реальних даних.

Методи дослідження. При проведенні дисертаційних досліджень використані такі методи: системний аналіз – для вивчення ролі, взаємозв'язків та значення моделі оцінки технологій охорони здоров'я; контент-аналіз, синтез, узагальнення, екстраполяція – для науково-методичного обґрунтування Базової моделі оцінки технологій охорони здоров'я, апробованої для схем лікування гінекологічних захворювань, обґрунтування і введення поняття «мультикритеріальний аналіз рішень у фармакоекономічному дослідженні»; маркетинговий аналіз – для вивчення фармацевтичного ринку профільних препаратів для лікування ЗЗОМТ, ендометріозу, лейоміоми; ретроспективний, інтегрований частотний/ABC/VEN аналіз – для вивчення структури призначень, показників споживання ЛЗ та витрат при гінекологічних захворюваннях; методи ФЕА «вартість-користь», «мінімізація вартості», «вартість захворювання», «розподіл ризику» – для визначення економічно ефективних ЛЗ; моделювання – для визначення показників у ФЕА і МКАР; статистичний аналіз даних – для обробки результатів; анкетування, інтерв'ювання – для визначення ефективності та попиту на профільні препарати у гінекологічній практиці. Усі експериментальні дані були оброблені за допомогою програмного пакету Microsoft Excel 2013.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше обґрунтовано методологію мультикритеріального аналізу рішень для комплексної оцінки ЛЗ з метою їх відбору до регуляторних переліків, програм реімбурсації та медичного страхування в Україні, удосконалено методичні підходи та опрацьовано методики фармакоекономічного аналізу препаратів, які призначаються при поширених гінекологічних захворюваннях.

Уперше опрацьовано:

- методологію мультикритеріального аналізу рішень для вибору економічно ефективних ЛЗ до Національного переліку основних лікарських засобів та введено в науковий обіг поняття «мультикритеріальний аналіз рішень у фармакоекономічному дослідженні»;
- алгоритм і методику проведення Базової моделі ОТОЗ на прикладі лікування ендометріозу в Україні;

- методику ФЕА «вартість-користь» для оцінки витрат на лікування лейоміоми з перспективи держави;
- методику ФЕА «розподіл ризику», яка апробована на прикладі інноваційного препарату уліпристал, для забезпечення доступу пацієнтів до сучасного лікування;
- методики ФЕА «мінімізація вартості», «вартість захворювання» при ендометріозі для оптимізації витрат на фармакотерапію.

Удосконалено:

- методику аналізу реальних даних про споживання ЛЗ за електронними медичними картами пацієнток Львівського обласного центру репродуктивного здоров'я населення для інтегрального визначення потреби та раціональності витрат на фармакотерапію у гінекологічній практиці.

Набули подальшого розвитку:

- методика маркетингового аналізу асортименту ЛЗ та його динаміки для лікування поширених гінекологічних захворювань;
- інформаційне забезпечення провізорів і лікарів про методологію МКАР, ОТОЗ та ФЕА ЛЗ для поліпшення репродуктивного жіночого здоров'я.

Практичне значення одержаних результатів. Адаптовані і запропоновані методики ОТОЗ, МКАР, результати ФЕА ЛЗ для лікування поширених гінекологічних захворювань можуть бути використані для оптимізації прийняття рішень при включенні ЛЗ у переліки, їх перегляді для програм державних закупівель, реімбурсації та медичного страхування, при оновленні і розробці регіональних, локальних формулярів лікувально-профілактичних закладів, для удосконалення надання фармацевтичної допомоги жіночому населенню України.

Уперше підготовлено інформаційні матеріали з проблематики МКАР та ФЕА ЛЗ, які використовуються у практиці:

- інформаційний лист «Методологія мультикритеріального аналізу рішень для проведення оцінки технологій охорони здоров'я (схем фармакотерапії) в Україні» №382-2015, затверджений Укрмедпатентінформ МОЗ України і був впроваджений:

- у діяльність: Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», м. Київ; Департаменту охорони здоров'я Київської обласної державної адміністрації, м. Київ; Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації, м. Львів; КЗ ЛОР «Львівський обласний центр репродуктивного здоров'я населення», м. Львів; Львівської обласної клінічної лікарні, гінекологічного відділення, м. Львів; Чернівецького обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики, інженерно-технічного та фармацевтичного супроводу діяльності закладів охорони здоров'я області, м. Чернівці (акти впровадження від 10.11.2016, 12.07.2016, 03.10.2016, 06.10.2016, 12.09.2016, 24.10.2016 відповідно);

- у навчальний процес та наукову діяльність кафедр вищих навчальних медичних закладів: Національного фармацевтичного університету (м. Харків); Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці); Національної медичної академії ім. П.Л. Шупика (м. Київ); Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; Івано-Франківського національного

медичного університету (акти впровадження від 08.09.2016, 21.10.2016, 05.10.2016, 21.09.2016, 08.11.2016, 10.10.2016 відповідно).

- впровадження методичного підходу МКАР у роботу наукової установи «Ask Academics», м. Гронінген, Нідерланди (акт впровадження від 02.11.2016);

- представлення 3 форумних англomовних доповідей з презентаціями щодо наукових аспектів МКАР та його використання в Україні, які було включено в офіційні програми 18-ого та 19-ого Європейських конгресів Міжнародного товариства фармакоекономічних досліджень ISPOR (м. Мілан, 2015; м. Відень, 2016) та 21-ї Світової зустрічі ISPOR (м. Вашингтон, 2016);

- участь у робочій групі рецензентів при підготовці 2 звітів з методології МКАР за результатами дослідницького проекту ISPOR, які опубліковано у закордонному виданні «Value in Health» (2016), імпаکت-фактор IF 3,824;

- цикл статей у формі лекторію з ОТОЗ та МКАР, який представлено на сторінках спеціалізованого видання «Еженедельник Аптека», для забезпечення неперервної післядипломної освіти провізорів.

Подальше впровадження результатів дисертаційного дослідження у вигляді основних пропозицій та рекомендацій, опрацьованих автором, сприятиме оптимізації процесу прийняття рішень щодо вибору та фінансування ЛЗ при поширених гінекологічних захворюваннях у практиці роботи лікувальних закладів, формулярних комісій, забезпечить раціональне використання коштів державного та місцевих бюджетів, фондів медичного страхування.

Особистий внесок здобувача. Усі наукові результати, подані у дисертації, отримані автором особисто. Дисертантом проаналізовано асортимент ЛЗ, з урахуванням вимог міжнародних і вітчизняних даних доказової медицини та рекомендацій з лікування поширених гінекологічних захворювань; удосконалено методику маркетингового аналізу, зокрема визначено динаміку асортименту ЛЗ для лікування ендометріозу; апробовано методику аналізу реальних даних практики призначень ЛЗ із проведенням інтегрованого частотного/ABC/VEN-аналізу за електронними медичними картами пацієнток; адаптовано і запропоновано Базову модель ОТОЗ для підготовки звітів на включення ЛЗ до Національного переліку; опрацьовано та апробовано методики ФЕА «вартість-користь», «розподіл ризику», «вартість захворювання», «мінімізація вартості» при ендометріозі та лейоміомі в економічній частині звіту з ОТОЗ; обґрунтовано алгоритм ОТОЗ на основі МКАР для визначення економічно ефективних ЛЗ; проведено опитування провізорів, лікарів.

Персональний внесок у всіх працях, які опубліковані зі співавторами (О.М. Заліською, Л.І. Гнатишак, Х.Я. Горбачевською, Н.Р. Готь, С.П. Дедюк, І.В. Дзюблик, Г.В. Іринчиним, К.Л. Косяченком, М.В. Лелекою, Н.М. Максимович, О.Є. Січкорізом, С.О. Соловійовим, В.В. Толубаєвим, К. Atikeler, В. Nemeth, V. Zah), вказується за текстом дисертації, також в авторефераті у списку фахових публікацій.

Апробація результатів дисертації. Основні теоретичні положення, практичні результати дисертації висвітлювались автором на національних та міжнародних конгресах, з'їздах, науково-практичних конференціях: 5-й науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2013),

міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи» (Харків, 2014, 2015), III Всеукраїнській науково-практичній конференції «Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики» (Харків, 2015), Всеукраїнській науково-методичній відеоконференції з міжнародною участю «Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини 2015» (Запоріжжя, 2015), VIII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини» (Вінниця, 2015), II Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (Харків, 2015), навчально-методичній конференції «Імплементация закону України «Про вищу освіту» як складова академічної автономії ВНМУ ім. В.І. Пирогова» (Вінниця, 2016), I науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку» (Харків, 2016), XXXIII Всеукраїнській науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» (Харків, 2016), XIII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання якості медичної освіти» (Тернопіль, 2016), 4-й науково-практичній конференції «Безпека та нормативно-правовий супровід лікарських засобів: від розробки до медичного застосування» (Київ, 2016), VIII Національному з'їзді фармацевтів України (Харків, 2016), Міжнародній конференції CELD «Економічна ефективність лікування захворювань печінки» (Будапешт, 2016), 20-й, 21-й Світових зустрічах Міжнародного товариства фармакоеконічних досліджень ISPOR (Філадельфія, 2015; Вашингтон, 2016), 16-18-му Європейських конгресах ISPOR (Амстердам, 2014; Мілан, 2015; Відень, 2016), 5-й Латиноамериканській конференції ISPOR (Сантьяго, 2015), 7-й конференції Азійсько-Тихоокеанського регіону ISPOR (Сінгапур, 2016), 13-й міжнародній конференції Польського товариства фармакоеконіки «Фармакоеконіка та громадське здоров'я» (Варшава, 2015), 3-й науковій конференції «Телемедицина в Польщі» (Варшава, 2016).

Публікації. Основні положення дисертації опубліковано у 58 працях, зокрема, у наукових фахових виданнях – 7 статей, у т.ч. 3 – в англійських іноземних журналах, в інших виданнях – 12 статей, інформаційний лист – 1, розділ у навчальному посібнику з грифом МОЗ і МОН України – 1, тез доповідей – 37, у т.ч. 20 – в англійських наукових журналах.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається зі вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел, 7 додатків (34 с.). Повний обсяг роботи складає 208 сторінок, 22 рисунки (9 с.), 23 таблиці (10 с.). Список літератури містить 292 джерела, із них іноземних – 143.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** представлена актуальність дисертаційного дослідження, обґрунтовані мета і завдання, наукова новизна і практичне значення одержаних результатів для системи охорони здоров'я та фармацевтичного сектору.

У **першому розділі «Аналіз стану показників жіночого здоров'я та напрями використання оцінки технологій охорони здоров'я у світі та в Україні»** досліджено систему надання медичної та фармацевтичної допомоги при поширених гінекологічних захворюваннях – ЗЗОМТ, ендометріозі та лейоміомі. Проведено аналіз показників жіночого здоров'я на основі інтегрального показника DALY. Виявлено суттєвий тягар ендометріозу та лейоміоми – 161,6 DALY та 88,3 DALY у 40-44 роки відповідно, що подано на рис.1.

Систематизовано результати основних ФЕА досліджень в Україні та світі. Обґрунтовано потребу у комплексному використанні ОТОЗ у прийнятті рішень щодо вибору та фінансування ЛЗ, включення ЛЗ до переліків з реімбурсації та медичного страхування, формулярів, також у забезпеченні доказової політики при впровадженні міжнародних рекомендацій та вимог.



Рис. 1. Структура тягара гінекологічних захворювань в Україні у 2015 р., на основі показника DALY на 100 тис. населення

Другий розділ «Обґрунтування методології дисертаційного дослідження» містить загальну методологію дослідження, обґрунтування вибору об'єктів та методів, що забезпечило його реалізацію у 5 етапів, що подано на рис. 2.

Науково опрацьовано методики ФЕА «вартість-користь», «розподіл ризику», «мінімізація вартості», «вартість захворювання» при лікуванні гінекологічних захворювань, адаптовано Базову модель ОТОЗ для підготовки звітів та розроблено методологію МКАР для комплексної оцінки ЛЗ з метою їх раціонального вибору для включення в переліки ЛЗ при реімбурсації та медичного страхування. Особливістю дослідження є ретроспективний аналіз 205 електронних медичних карт пацієнток Львівського обласного центру репродуктивного здоров'я населення для оцінки реальних даних споживання ЛЗ. Результати опрацьовано з використанням статистичного аналізу у програмі Microsoft Office Excel 2013. Мультикритеріальний аналіз проведено з використанням комп'ютерної програми ZRx MCDM.

| № | Зміст етапу | | | | | | |
|--|--|--|---|---|-------------------------|---|----------------------------------|
| I | Аналіз стану показників жіночого здоров'я та напрями використання оцінки технологій охорони здоров'я у світі та в Україні | | | | | | |
| | Економічні та епідеміологічні показники у світі: глобальні дослідження ООН, ВООЗ, Світового банку | | | Нормативно-правове забезпечення медичної допомоги та ОТОЗ в Україні | | | |
| | Економічні та епідеміологічні показники в Україні: | | | - медико-технологічні документи МОЗ | | - державні програми | |
| | - медична статистики МОЗ України | - тягар захворювань за DALY, Світовий банк | | | | | |
| II | Обґрунтування методології дисертаційного дослідження | | | | | | |
| | 9 завдань | | 5 етапів | | 14 методів | | |
| III | Маркетинговий аналіз ринку лікарських засобів для лікування гінекологічних захворювань | | | | | | |
| | ДРЛЗ | ДФЛЗ | БНФ | Базовий перелік ВООЗ | Анкетування провізорів | | Аналіз даних доказової медицини |
| | 386 ТН | 226 ТН | 40 ТН | 23 МНН | 164 респонденти | 39 запитань | Cochrane, NICE, WES, ESHRE, SOGC |
| IV | Обґрунтування і апробація методики оцінки технологій охорони здоров'я на основі Базової моделі | | | | | | |
| | Методика аналізу реальних даних, інтегрований частотний/ABC/VEN-аналіз | | | | | | |
| | 10 діагнозів | 205 електронних медичних карт | 593 лікарських призначень | Опитування лікарів-гінекологів | | | |
| | | | | 11 фокус-інтерв'ю | | | |
| Розробка алгоритму Базової моделі ОТОЗ | | | | | | | |
| Систематичний огляд з клінічної ефективності за схемою PICO у PubMed | | | | Систематичний огляд з економічної ефективності ЛЗ у NHS EED, CEA Registry, ІНАНТА, звіти з ОТОЗ | | | |
| 60 релевантних публікацій | | | | 55 релевантних публікацій | | | |
| Апробація методик фармакоекономічного аналізу, адаптація Стандарту консолідованої звітності з ФЕА – CHEERS | | | | | | | |
| «вартість-користь» | | | «розподіл ризику» | | «вартість захворювання» | | «мінімізація вартості» |
| Моделювання «дерево рішень» | | | | | | | |
| V | Наукове обґрунтування методології мультикритеріального аналізу рішень для ОТОЗ та практичне застосування | | | | | | |
| | 29 звітів з МКАР | 4 фокус- інтерв'ю | Розробка і апробація моделі МКАР в Україні: комп'ютерне програмне забезпечення ZRx MCDM | | | Анкетування провізорів: 164 респонденти | |

Рис.2. Програмно-цільова структура дисертаційного дослідження

У третьому розділі «Маркетинговий аналіз ринку лікарських засобів для лікування гінекологічних захворювань» проаналізовано номенклатуру ЛЗ для лікування ЗЗОМТ, ендометріозу та лейоміоми. Досліджено теоретичний асортимент ЛЗ, які є зареєстрованими в Україні, та динаміку ринку профільних препаратів за 2013-2016 роки для лікування ендометріозу, визначено структуру виробників і постачальників та перспективи розвитку даного сегменту.

Обґрунтовано методику маркетингового аналізу, яка включала вивчення таких параметрів: аналіз асортименту зареєстрованих ЛЗ у ДРЛЗ України (станом на 10.2013 та 07.2016); аналіз ДФЛЗ (8-й випуск) та БНФ (67-й випуск) у комплексі з вивченням практичного арсеналу аптек та попиту на досліджувані ЛЗ.

В Україні в групі G01 (станом на 07.2016) зареєстровано 73 торговельні назви (ТН) ЛЗ, які представлені 22 МНН (61 ЛЗ) та 12 комбінованими ЛЗ для лікування ЗЗОМТ. Ранжований ряд груп ЛЗ показав, що найвища питома вага припадає на засоби похідних імідазолу (G01AF) – 48%, серед яких 15% за ТН – препарати клотримазолу. Виявлено, що в групі G01 за лікарськими формами найбільшу частку займають песарії – 45,5% від сукупності всіх препаратів.

Аналіз сегменту ринку за виробниками показав, що лише 31,9% усіх ЛЗ із групи G01 виготовлені в Україні в основному фармацевтичними компаніями Фармекс Груп, Монфарм та Лекхім-Харків.

Вивчення інструкцій для медичного застосування показало, що 6 препаратів: гозерелін, лейпролід, міфепристон, тестостерон, трипторелін, уліпристал мають покази до лікування лейоміоми, проте лише деякі включені в протоколи лікування.

Результати аналізу динаміки сегменту ЛЗ для лікування ендометріозу за 2013-2016 рр. показали, що відбулося скорочення асортименту на 15,4% за МНН та на 22,0% за ТН, внаслідок відсутності реєстрації у бусереліну (Бусерин, Бусерин Депо), даназолу (Данол), лейпроделіну (Люкрин Депо), а також відсутності показів в інструкції триптореліну (Декапептилу), що подано на рис. 3.

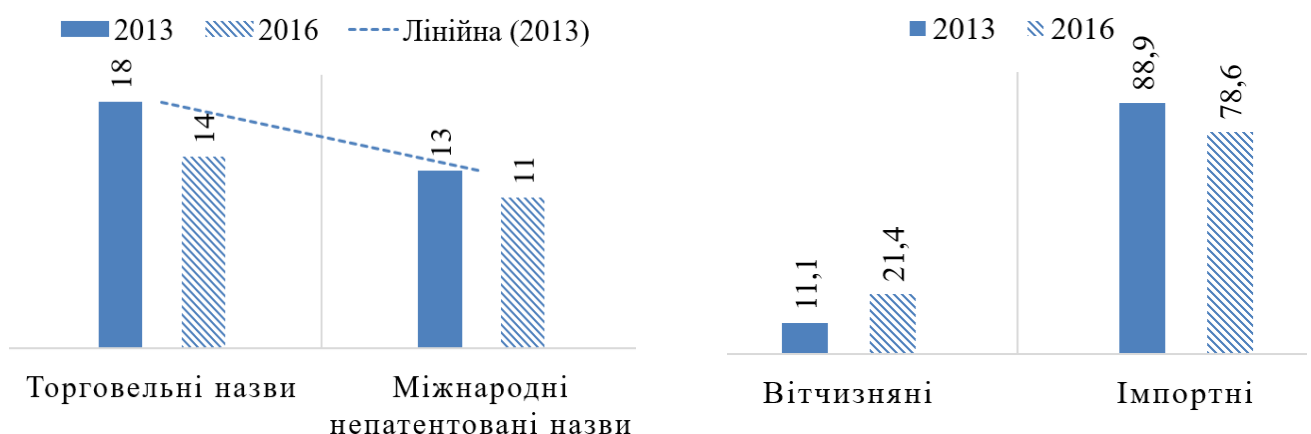


Рис.3. Аналіз динаміки асортименту ринку лікарських засобів груп G03 та L02 для лікування ендометріозу в Україні в 2013-2016 рр.

Як свідчать дані рис. 3, у сегменті ЛЗ для лікування ендометріозу вітчизняні препарати займають лише 11,1-21,4%. Слід відзначити, що для прогестерону

вітчизняного препарату Інжеста оксі (Фармак) зареєстровано покази при ендометріозі. Тому необхідним є розширення асортименту ЛЗ для гінекологічної практики та їх впровадження у вітчизняне виробництво.

Нами проаналізовано джерела доказової медицини – рекомендації Світового товариства з ендометріозу (WES), клінічне керівництво Європейського товариства репродуктології та ембріології (ESHRE), рекомендації NICE, систематичні огляди Кокрейнівської бібліотеки. Також вивчено у порівняльному плані вимоги клінічного протоколу медичної допомоги при генітальному ендометріозі (Наказ МОЗ України від 06.04.2016 р. №319), методичних рекомендацій до амбулаторної допомоги у гінекологічній практиці (Наказ МОЗ України від 15.17.2011 р. №417). У цих документах гормональні ЛЗ та нестероїдні протизапальні засоби є препаратами 1-ї та 2-ї лінії для лікування ендометріозу. Результати аналізу реальної практики дещо відрізняються від клінічних рекомендацій. Виявлено, що комбіновані оральні контрацептиви – КОКи (наприклад, Ярина, Клайра, Силует, Белара) при лікуванні ендометріозу включені в клінічні протоколи, проте застосовуються у практиці «off-label», тобто використання поза офіційними показами в інструкціях для медичного застосування.

Аналіз асортименту ЛЗ з груп G01, G03, L02 для поширених гінекологічних захворювань показав, що з 34 МНН, зареєстрованих в Україні, 35,3% є включеними у Базовий перелік основних ЛЗ ВООЗ, 61,8% – у БНФ та 91,2% – у ДФЛЗ. Не ввійшли у ДФЛЗ дієногест (Візан) та уліпристал (Есмія).

Порівняння номенклатури ЛЗ у формулярах свідчить про те, що у ДФЛЗ представлена більша кількість ЛЗ як за МНН, так і ТН, оскільки подані оригінальні і генеричні ЛЗ, на відміну від БНФ. Проте деякі ЛЗ за МНН не є зареєстрованими в Україні, порівняно з Великобританією, зокрема, це бусерелін (Супрекур), нафарелін (Синарел), які мають уже належну доказову базу, а також такі лікарські форми – таблетки медроксипрогестерону (Провера), гель з молочною кислотою (Баланс актив, Релактагель), які забезпечують вищий комплаєнс пацієнток до лікування.

На наступному етапі маркетингового дослідження проведено оцінку попиту на сукупність ЛЗ методом анкетування 164 провізорів та встановлено найвищий попит на гормональні ЛЗ: Дуфастон (середнє значення $\bar{x}=2,4$; стандартне відхилення $\sigma=0,72$), Ярина ($\bar{x}=2,05$; $\sigma=0,75$), Жанін ($\bar{x}=1,98$; $\sigma=0,76$) та Утрожестан ($\bar{x}=1,98$; $\sigma=0,79$).

У четвертому розділі «Обґрунтування і апробація методики оцінки технологій охорони здоров'я на основі Базової моделі» представлено результати адаптації та апробації Базової моделі ОТОЗ, з урахуванням європейської НТА Core Model[®], проаналізовано можливості та перспективи переносу міжнародних даних для ФЕА, обґрунтовано методику аналізу реальних даних для підготовки звітів з ОТОЗ. Базова модель (БМ) – це система стандартизованої оцінки ЛЗ та схем лікування, яка є методологічною основою створення і підготовки звітів з ОТОЗ. БМ включає структуровані дані, які представлені у 9 основних інформаційних блоках (табл. 1). На основі методології аналізу реальних даних (англ. real world evidence) відповідно до міжнародних рекомендацій ISPOR нами обґрунтовано та опрацьовано

методику аналізу різних типів інформації, отриманої не з клінічних досліджень, та їх використання при підготовці звітів з ОТОЗ.

Таблиця 1

Структура Базової моделі оцінки технологій охорони здоров'я

| № | Інформаційний блок для Базової моделі |
|----|---|
| 1. | Визначення проблеми та використання ТОЗ на час дослідження (групи пацієнтів, епідеміологія, доступність, протоколи лікування даного захворювання) |
| 2. | Детальний опис і технологічна характеристика ТОЗ, що порівнюються |
| 3. | Безпека (побічні реакції, токсичність, толерантність, дані фармаконагляду) |
| 4. | Клінічна ефективність |
| 5. | Витрати і економічна оцінка (фармакоекономічний аналіз) |
| 6. | Етичні аспекти |
| 7. | Організаційні аспекти |
| 8. | Соціальні аспекти |
| 9. | Правові аспекти |

Нами проведено ретроспективний аналіз 205 електронних медичних карт пацієнток, розроблено базу для аналізу та розрахунки у програмі Microsoft Office Excel 2013. Здійснено опитування лікарів провідного спеціалізованого медичного закладу – Львівського обласного центру репродуктивного здоров'я населення.

Встановлено, що у структурі захворювань на ЗЗОМТ припадає 58,0%, ендометріозу – 25,9%, лейоміоми – 36,0%, часто ці патології є поєднаними. Визначено, що середній вік пацієнток становив 35,1 рік ($\sigma \pm 9,67$). Слід відзначити, що 55,5% пацієнток були раннього репродуктивного віку (18-35 років), тобто спостерігається омолодження гінекологічних захворювань, та 39,5% пізнього (36-49 років). Тому раціональна фармакотерапія економічно ефективними препаратами є особливо важлива для збереження репродуктивного здоров'я нації.

Проведено оцінку практики призначень ЛЗ за допомогою інтегрованого частотного/ABC/VEN-аналізу для визначення раціональності витрат на лікування. До категорії «V» нами віднесено ТН, які включені у 8 випуск ДФЛЗ. Аналіз прямих витрат здійснено з перспективи пацієнта на курс лікування із використанням середньозважених роздрібних цін на ЛЗ за даними компанії Моріон (грудень, 2015).

Проаналізовано сукупність із 593 лікарських призначень, зокрема визначено, що при ендометріозі застосовували 55 ТН за 28 МНН, 17 комбінованих ЛЗ та 6 БАД. Визначено відповідний ранжований ряд ЛЗ, що подано у табл. 2.

Таблиця 2

Ранжований ряд призначень лікарських засобів, БАД при лікуванні ендометріозу

| № | Лікарський засіб, БАД | Компанія-заявник/ виробник | Питома вага витрат, % | Частота призн., % | Частота призн., n | ABC/ VEN |
|---|-----------------------|---|-----------------------|-------------------|-------------------|----------|
| 1 | Епігалін | ПРО-фарма, Україна / Бхі-Біохелс, Німеччина | 17,3 | 9,1 | 9 | A/- |
| 2 | Візан | Байер, Німеччина | 16,4 | 2,0 | 2 | A/N |
| 3 | Мірена | Байер, Фінляндія | 6,2 | 1,0 | 1 | A/V |
| 4 | Циклодинон | Біонорика, Німеччина | 4,2 | 2,0 | 2 | A/N |
| 5 | Норколут | Гедеон Ріхтер, Угорщина | 3,9 | 3,0 | 3 | A/V |

За даними табл. 2 найвища частота призначень і витрат при ендометріозі припадає на БАД Епігалін, що є нераціональним. Встановлено середню кореляцію між частотою призначень (%) та сумою витрат (%) за коефіцієнтом кореляції Пірсона $r=0,6$.

Серед досліджуваних призначень ЛЗ були прописи для екстемпорального виготовлення для лікування гінекологічних захворювань. Інформаційне забезпечення про практичний асортимент екстемпоральних ліків для лікування гінекологічних захворювань включено у навчальний посібник «Екстемпоральне виготовлення лікарських засобів: організаційні та технологічні аспекти» (Львів, 2016), який рекомендований МОЗ і МОН України для післядипломної освіти провізорів-інтернів та провізорів у закладах післядипломної освіти.

Запропонована БМ була апробована для схем лікування ендометріозу в Україні з детальним аналізом методик ФЕА. Нами обґрунтований алгоритм БМ для вибору більш ефективної технології лікування на прикладі гінекологічних захворювань, яка включала 9 етапів:

1) проаналізовано епідеміологічні показники в Україні, тягар захворювання за DALY, вітчизняні і міжнародні клінічні протоколи лікування;

2) проведено аналіз досліджуваних вищевказаних ТОЗ;

3-4) здійснено систематичний пошук літератури в науковій базі PubMed (2015) з використанням схеми PICO (по керівництву Cochrane) та знайдено 60 статей, з яких відібрано 10 резюме та імпортовано з електронної бази даних для аналізу;

5) визначено 6 релевантних об'єктів серед 55 статей для ФЕА у базах даних NHS EED, SEA Registry, ІНАНТА, сайтах агентств ОТОЗ. Адаптовано вхідні параметри для проведення ФЕА в Україні: методики ФЕА, види витрат, показники ефективності. Застосовано локальні дані щодо витрат на лікування, оскільки їх перенесення у фінансових показниках не є рекомендованим;

6-9) оцінено вплив етичних, організаційних, соціальних та правових аспектів використання ТОЗ на прийняття рішень на основі локальних даних, зокрема, у лікуванні ендометріозу, етичний аспект включав застосування КОКів, бо це може спричинити конфлікт щодо релігійних переконань, соціальний – визначено більш високу прихильність до традиційної терапії, аніж до гормональних ЛЗ (експертна думка лікарів), правовий – встановлено призначення поза офіційним показом до застосування («off-label»), організаційний – фінансування лікування з державного бюджету для забезпечення його доступності.

Слід відзначити, що для 5-го інформаційного блоку БМ нами адаптовано Стандарт консолідованої звітності з ФЕА – CHEERS (англ. The consolidated Health Economics evaluation Reporting Standards), який розроблений ISPOR та охоплює базові теми при підготовці звіту з ФЕА.

Було опрацьовано та апробовано методику ФЕА «мінімізація вартості» при ендометріозі на основі реальних даних при виборі ЛЗ 1-ї лінії з групи прогестинів та часовим горизонтом 3 місяці. За результатами цієї методики визначено, що застосування препарату норетистерон (Норколут), порівняно з левоноргестрелом (Мірена) та діногестом (Візан) є дешевшим на 54,8% та 37,2% відповідно.

Нами апробовано методику ФЕА «вартість захворювання» методом моделювання популяції пацієток з ендометріозом на основі показника поширеності захворювання в Україні за статистичними даними. Обчислено, що діапазон можливих прямих медичних витрат може становити 3,7-8,04 млрд грн для 1,03 млн пацієток з вказаною патологією щорічно.

На основі методу ФЕА «вартість-користь» опрацьовано та апробовано методику оцінки інноваційного ЛЗ для лікування лейоміоми – уліпристалу ацетату (Есмія) у порівнянні із відсутністю лікування та обґрунтовано доцільність його застосування у медичній допомозі в Україні. Методом моделювання «дерево рішень» було оцінено витрати, як показник ефективності використано QALY за даними міжнародного клінічного дослідження PEARL, де цільова група пацієток отримували лікування протягом 3-х циклів, а на 4-й – лікування було перервано (1 цикл – 1 місяць). Обчислено прямі витрати з перспективи пацієнта на основі середньозважених роздрібних цін станом на 01.06.2016, за даними компанії «Моріон», із ставкою дисконтування 0% для часового горизонту 1 рік при застосуванні схеми лікування для покращення якості життя пацієток. Було розраховано, що показник додаткових витрат на одиницю ефективності – ICER (англ. Incremental cost-effectiveness ratio) становив 199847 грн у порівнянні із схемою, коли інноваційний ЛЗ не використовується, що представлено у табл. 3.

Таблиця 3

Результати фармакоеконічного аналізу «вартість-користь» для уліпристалу

| № | Параметр | Уліпристал ацетат 4 цикли | Без лікування |
|---|----------------|---------------------------|---------------|
| 1 | Витрати, грн | 9992 | - |
| 2 | QALY | 1,149 | 0,979 |
| 3 | Δ витрати, грн | 9992 | |
| 4 | Δ QALY | 0,17 | |
| 5 | ICER, грн | 199847 | |

Визначено, що розрахований ICER перевищує на 30% граничний показник, рекомендований ВООЗ – 3 ВВП на душу населення. Проте в Україні такий граничний показник досі законодавчо не встановлено. Обґрунтовано, що витрати на лікування інноваційними ЛЗ слід аналізувати на основі методу «розподіл ризику» та конфіденційних угод щодо ціноутворення для забезпечення їх доступу пацієнтам.

У п'ятому розділі «Наукове обґрунтування методології мультикритеріального аналізу рішень для оцінки технологій охорони здоров'я та практичне застосування» нами систематизовано, обґрунтовано та введено поняття «мультикритеріальний аналіз рішень» (МКАР). МКАР – це комплексний процес, який дає методичну можливість враховувати інші важливі критерії – поширеність захворювання, аспекти інноваційності ЛЗ, соціоекономічні наслідки водночас з базовими показниками витрат та ефективності, що є важливим для прийняття рішень у фармацевтичній допомозі та відшкодуванні ліків.

Проведено систематичний огляд 29 звітів з МКАР у країнах світу, які були підготовлені агентствами з ОТОЗ: NICE (Великобританія), IQWiG (Німеччина), CADTH (Канада), PHARMAC (Нова Зеландія), Агентством з лікарських засобів ЕМА (ЄС) та ін. Встановлено, що 65% звітів були опубліковані за 2010-2015 (рис. 4).

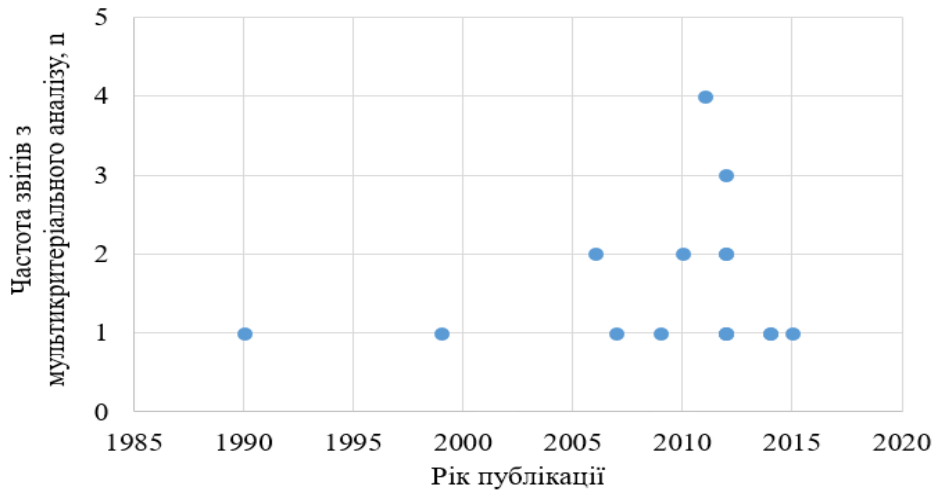


Рис. 4. Динаміка зростання кількості мультикритеріальних аналізів рішень у системі фармацевтичної допомоги в країнах світу 1990-2015 рр.

Слід відзначити, що на етапах розробки та оцінки моделей МКАР передбачено участь експертних груп спеціалістів. Детально досліджено 25 звітів з МКАР, які були основою рішень з реімбурсації ЛЗ. Методом ранжування визначено 9 різних груп критеріїв та встановлено, що у 88% звітів з МКАР враховано критерій ефективності лікування, у 80% економічний критерій, у 76% – соціальні та етичні фактори, 68% – опис захворювання, що представлено на рис. 5.

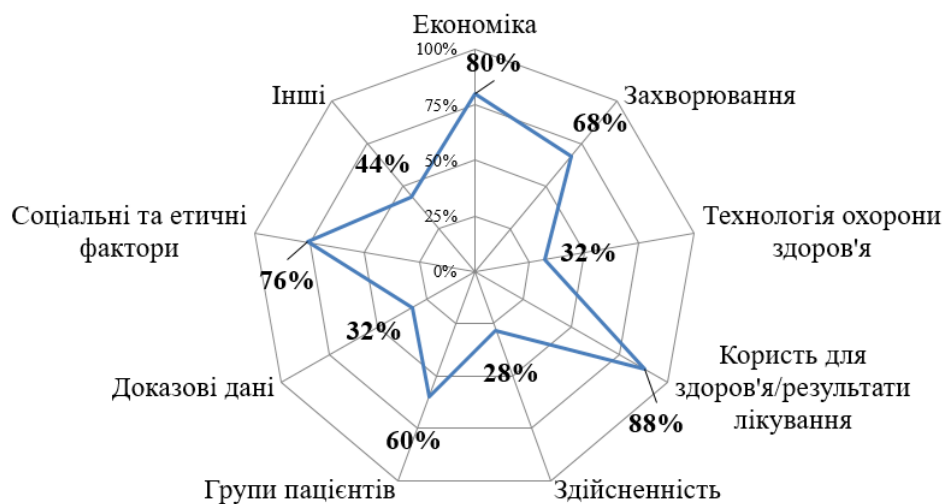


Рис. 5. Розподіл критеріїв у звітах з мультикритеріального аналізу рішень для підтримки реімбурсації, %

Встановлено низьку кореляцію ($r=0,304$) між кількістю здійснених МКАР та показником ВВП країни на душу населення відповідно до офіційних даних Світового банку (2014). Виявлено найвищу кількість звітів МКАР у Великобританії, Нідерландах, Норвегії та Канаді, тобто в країнах із високим рівнем доходів, членах ОЕСР. Слід зазначити, що серед країн, де опублікований хоча б один звіт МКАР, є як країни з високим рівнем доходів, так і з доходами вище та нижче середнього.

У співпраці з науковцями угорського дослідного інституту «Syreon», нами визначено 4 основні кластери критеріїв, які можуть бути базовими для країн Центральної та Східної Європи, а саме: ефективність лікування та безпека, економічні фактори, соціальні та етичні аспекти, особливості та опис захворювання. За результатами було представлено стендову доповідь, яка отримала відзнаку за наукову цінність на 19-ому Європейському конгресі ISPOR (м. Відень, 2016).

Запропоновано алгоритм та основні етапи, людські ресурси для проведення МКАР в Україні за результатами аналізу міжнародних публікацій ISPOR та Лондонської школи економіки і політичних наук LSE, що представлено у табл. 4.

Таблиця 4

Алгоритм та етапи проведення мультикритеріального аналізу в Україні

| № | Етапи МКАР | Зміст етапу | Людський ресурс |
|---|--------------------------|--|--|
| 1 | Структуризація проблеми | <ul style="list-style-type: none"> ➤ постановка проблеми, ➤ аналіз мети, ➤ визначення експертних груп та осіб, котрі приймають рішення | } фахівець з МКАР |
| 2 | Розробка моделі | <ul style="list-style-type: none"> ➤ вибір критеріїв та атрибутів | |
| 3 | Оцінка моделі | <ul style="list-style-type: none"> ➤ встановлення вагових коефіцієнтів критеріям, ➤ конвертація числових значень показників кожного критерію в бали (розрахунки) | } експертні групи, фахівець з МКАР |
| 4 | Валідація моделі | <ul style="list-style-type: none"> ➤ агрегація даних, ➤ аналіз результатів, ➤ аналіз чутливості | |
| 5 | Звіт, розробка плану дій | <ul style="list-style-type: none"> ➤ впровадження результатів, ➤ рішення щодо фінансування | особи, котрі приймають рішення: платники |

Нами визначено переваги та пріоритети, які надаються у процесі прийняття рішень щодо фінансування та закупівлі ЛЗ на регіональному рівні для лікування онкологічних захворювань в гінекологічній практиці – раку шийки матки.

Проведено фокус інтерв'ю та використано комп'ютерне програмне забезпечення ZRx MCDM для застосування методу попарного порівняння (АНР) важливості обраних критеріїв відповідно до запропонованої класифікації критеріїв. Отримано ранжований ряд критеріїв (зважена сума, $\Sigma=1,000$): ефективність та безпека (0,516), поширеність захворювання (0,254), витрати на лікування (0,166), рівень інноваційності (0,065). Виявлено, що такі критерії, як ефективність і безпека ЛЗ, поширеність захворювання, мали найвищу вагу для осіб, котрі беруть участь у прийнятті рішень при закупівлі ЛЗ, а критерій вартості є менш значимим в три рази.

Нами встановлено, що найбільш поширеним є використання моделі вимірювання значень – метод зважених сум. Бали розраховують за кожним

критерієм, а потім сумують. Важливість кожного критерію вимірюється ваговими коефіцієнтами:

$$V(a) = \sum_{i=1}^n W_i V_i(a)$$

де: $V(a)$ – загальна цінність, w_i – ваговий коефіцієнт обраного критерію, $v_i(a)$ – розраховані бали для технології охорони здоров'я за критерієм, i – порядковий номер критерію, n – загальна кількість критеріїв.

Нами розроблено та апробовано модель МКАР для включення у програму фінансування таких ЛЗ для пацієнтів із лейоміомою: внутрішньоматкова система з левоноргестрелом (Мірена) та медроксипрогестерону ацетат (Депо-Провера). Обрано та валідовано наступні критерії: 1) ефективність лікування – показник якості життя QALY із дослідження ECLIPSE; 2) прямі медичні витрати – вплив на бюджет з часовим горизонтом в 1 рік на цільову когорту 1000 пацієнтів; 3) соціальний аспект – переваги, які надають пацієнти щодо обраного лікування. Нами використано модель вимірювання значень і розрахунків за допомогою спеціального комп'ютерного програмного забезпечення у рамках європейської співпраці.

Встановлено, що загальна цінність для левоноргестрелу становить 0,68, а для ЛЗ порівняння медроксипрогестерону ацетату – 0,65. Результати аналізу свідчать, що при застосуванні МКАР для прийняття рішення щодо фінансування ЛЗ, внутрішньоматкова система з левоноргестрелом є пріоритетнішою.

Для визначення інформаційних потреб з ОТОЗ нами методом анкетування 164 провізорів на передатестаційних циклах за спеціальністю «Організація і управління фармацією», «Загальна фармація» одержано, що 100% респондентів мають інформаційну потребу у навчанні з методик ОТОЗ у системі післядипломної освіти. Встановлено, що 73% провізорів потребує інформацію про застосування ЛЗ «off-label», мають потреби в інформації щодо показника «вартість-ефективність», побічних реакцій та комбінацій ЛЗ між собою, а також раціональної фармакотерапії гінекологічних захворювань.

Для інформаційного забезпечення провізорів започатковано системний освітній лекторій у форматі циклу статей у виданні «Еженедельник Аптека» №34 (2015), №37 (2015), №44 (2015), №7 (2016), №31 (2016), у якому представлені сучасні теоретичні, практичні та освітні напрями ОТОЗ на основі європейських підходів.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання щодо обґрунтування сучасних методичних підходів до оцінки технологій охорони здоров'я з опрацюванням методик фармакоеконічного аналізу «вартість-користь», «розподіл ризику» при ендометріозі, лейоміомі та поширених запальних захворюваннях репродуктивної системи, розробки методології МКАР для раціонального вибору ЛЗ до регуляторних переліків, програм реімбурсації та медичного страхування для оптимізації фармацевтичної допомоги жіночому населенню України.

1. Проаналізовано діючі вимоги до оцінки технологій охорони здоров'я у провідних країнах світу та науково обґрунтовано необхідність системного впровадження в Україні рекомендацій, інформаційних матеріалів з методології ОТОЗ для визначення економічно ефективних ЛЗ, що відшкодовуються за кошти державного, місцевих бюджетів, страхового фонду.

2. Досліджено структуру тягаря гінекологічних хвороб в Україні на основі інтегрального показника DALY станом на 2015 рік та визначено, що на ендометріоз і лейоміому припадає основна питома вага зниження якості життя жінок репродуктивного віку в структурі гінекологічних патологій – 161,6 DALY та 88,3 DALY відповідно.

3. За результатами маркетингового аналізу асортименту ЛЗ для лікування ендометріозу, лейоміоми, ЗЗОМТ з груп G01, G03, L02, які включені до ДРЛЗ, виявлено загальну відповідність номенклатури до вимог міжнародних і вітчизняних клінічних рекомендацій. Встановлено, що 71,6% ліків є іноземного виробництва, тому перспективним є впровадження вітчизняних ЛЗ у даний сегмент ринку. Найбільшою кількістю торговельних назв з групи G01 представлені: клотримазол (11), метронідазол (6), кетоконазол (3). Виявлено, що у БНФ наявні бусерелін (Супрекур), нафарелін (Синарел), які мають уже належну доказову базу, а також такі лікарські форми – таблетки медроксипрогестерону (Провера), гель з молочною кислотою (Баланс актив, Релактагель), які забезпечують вищий комплаєнс пацієнтів, тому доцільним і перспективним є їх реєстрація в Україні.

4. Аналіз динаміки сегменту ЛЗ для лікування ендометріозу за 2013-2016 рр. показав, що відбулося скорочення асортименту на 15,4% за МНН та на 22,0% за ТН. Порівняльний аналіз застосування КОКів в Україні, Росії, Польщі та Великобританії виявив практику споживання поза офіційними показами при ендометріозі («off-label»), тому необхідним є доповнення офіційних інструкцій.

5. Адаптовано та запропоновано Базову модель ОТОЗ з урахуванням європейських вимог для підготовки звітів-заяв на включення ЛЗ до Національного переліку основних ЛЗ, зокрема складової з аналізу економічної ефективності ЛЗ. Обґрунтовано та адаптовано Стандарт консолідованої звітності з ФЕА (CHEERS) та аргументовано доцільність використання локальних даних при підготовці звітів з ОТОЗ для прийняття рішень про фінансування ЛЗ з державного, місцевих бюджетів.

6. На основі методики аналізу реальних даних у Львівському обласному центрі репродуктивного здоров'я встановлено, що у структурі захворюваності ЗЗОМТ займають 58,0%, ендометріоз – 25,9%, лейоміома – 36,0%, визначено, що середній вік пацієнок був 35,1 рік ($\sigma \pm 9,67$). Встановлено, що 55,5% пацієнок були раннього репродуктивного віку (18-35 р.), тобто спостерігається омолодження гінекологічних захворювань, тому їх раціональна фармакотерапія є особливо важлива для збереження репродуктивного здоров'я нації. Встановлено, що витрати на основні ЛЗ є суттєво нижчими порівняно з другорядними – лише 28-34% у групі А. Найбільша питома вага витрат при гормонозалежних гінекологічних захворюваннях припадає на БАД, що потребує стандартизації схем лікування, оптимізації призначень основних ЛЗ та витрат з перспективи пацієнта.

7. Розроблено та апробовано методику ФЕА «вартість-користь» для інноваційного препарату уліпристалу ацетату у порівнянні із відсутністю лікування при лейоміомі методом моделювання «дерево рішень». Результати обчислень ICER становлять 199847 грн та показано, що це перевищує граничний показник фінансування, рекомендований ВООЗ, на 30%. Проте в Україні такий граничний показник фінансування інноваційних препаратів ще законодавчо не встановлено. Обґрунтовано необхідність фармакоеконімічної оцінки витрат на лікування інноваційними ЛЗ для забезпечення їх доступності для певних груп пацієнтів, з використанням методів «розподіл ризику» та конфіденційних угод по ціноутворенню на високовартісні ЛЗ.

8. Обґрунтовано й апробовано алгоритм методології МКАР для визначення більш економічно ефективної схеми лікування при ендометріозі, лейоміомі, раку шийки матки. Визначено базові критерії для МКАР, які важливі для країн Центральної та Східної Європи, а саме: ефективність лікування, економічні, соціальні та етичні аспекти, особливості захворювання. Апробовано модель МКАР на прикладі ЛЗ при лейоміомі для відбору ЛЗ при перегляді регуляторних переліків, формулярів з метою раціонального використання коштів державного і місцевих бюджетів для оптимізації фармацевтичної допомоги.

9. Створено та удосконалено систему навчально-методичного забезпечення з тематики ФЕА, введено в науковий обіг поняття «мультикритеріальний аналіз рішень у фармакоеконімічному дослідженні», видано інформаційний лист про інноваційну методологію МКАР та впроваджено лекторій з ОТОЗ у неперервну післядипломну освіту провізорів з використанням сучасних інтерактивних, інформаційно-комунікативних технологій навчання, що є необхідним для набуття фахівцями охорони здоров'я знань і вмінь з ОТОЗ для ефективного прийняття рішень у системі забезпечення та фінансування (реімбурсації) ЛЗ.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у фахових виданнях

1. Аналіз фармацевтичного забезпечення при гінекологічних захворюваннях в Україні та світі / О. Б. Піняжко, О. М. Заліська, Н. Р. Готь, Л. І. Гнатишак // Фармацевтичний часопис. – 2013. – №4 (29). – С. 109-115. *(Особистий внесок – проведено маркетинговий аналіз ринку лікарських засобів для лікування ендометріозу, представлено дані доказової медицини, написано статтю).*

2. Піняжко О. Б. Теоретичні основи і напрями використання мультикритеріального аналізу рішень у фармацевтичній галузі України відповідно до європейського вектора реформування / О. Б. Піняжко, О. М. Заліська // Фармацевтичний часопис. – 2015. – №2 (34). – С. 119-124. *(Особистий внесок – проведено систематичний пошук та огляд методології МКАР, розроблено алгоритм моделі МКАР в Україні, написано статтю і підготовлено до друку).*

3. Піняжко О. Б. Методичні підходи до проведення оцінки технологій охорони здоров'я в Україні на основі європейської моделі / О. Б. Піняжко, О. М. Заліська // Соціальна фармація в охороні здоров'я. – 2015. – №2. – С. 44-54. *(Особистий внесок)*

– *опрацьовано та адаптовано Базову модель звіту з ОТОЗ, розроблено алгоритм звіту в Україні, написано статтю і підготовлено до друку).*

4. Піняжко О. Б. Аналіз реальних даних призначень лікарських засобів при поширених гінекологічних захворюваннях в Україні / О. Б. Піняжко // Фармацевтичний журнал. – 2016. – №3-4. – С. 29-41.

5. Zalis'ka O. Pharmaceutical system in Ukraine: current and prospective issues / O. Zalis'ka, O. Piniashko, N. Maximovych, O. Sichkoriz, V. Tolubaiev // Journal of Health Policy&Outcomes Research.– 2015.– №2. – Р. 89-94. (*Особистий внесок – проаналізовано систему фармацевтичного забезпечення, ОТОЗ, ринок лікарських засобів в Україні, написано статтю і підготовлено до друку).*

6. Tolubaiev V. COPD in Ukraine: overview of the status and prospects for improvements and developments in health care system / V. Tolubaiev, O. Zalis'ka, G. Irynychyn, O. Piniashko, N. Maximovych // Journal of Health Policy&Outcomes Research. – 2015. – №1. – Р. 66-75. (*Особистий внесок – опрацьовано методичні підходи ФЕА).*

7. Soloviov S. Cost-effectiveness study of diagnosis strategies of acute viral infections in Ukraine / S. Soloviov, I. Dzyublyk, O. Zalis'ka, O. Piniashko, S. Dediuk // Journal of Health Policy&Outcomes Research. – 2016. – № 1. – Р. 66-75. (*Особистий внесок – опрацьовано методуку ФЕА «вартість-ефективність» для діагностичних програм).*

Інформаційний лист

8. Піняжко О. Б. Методологія мультикритеріального аналізу рішень для проведення оцінки технологій охорони здоров'я (схем фармакотерапії) в Україні / О. Б. Піняжко, О. М. Заліська // Інформаційний лист №382-2015. – Укрмед-патентінформ МОЗ України. – К., 2015. – 3 с. (*Особистий внесок – опрацьовано та обґрунтовано методологію мультикритеріального аналізу на прикладі лікування гінекологічних захворювань).*

Навчальний посібник

9. Екстемпоральне виготовлення лікарських засобів: організаційні та технологічні аспекти: Навчальний посібник / МОЗ і МОН України / За ред. проф. О. М. Заліської / О. М. Заліська, М. В. Слабий, Г. Ю. Яцкова, Б. Л. Парновський, О. Б. Блавацька, А. І. Бойко, Ю. В. Качерай, М. В. Лелека, К. І. Сметаніна, Я. О. Гриньків, С. О. Климшина, І. Ю. Рев'яцький, О. З. Барчук, Н. М. Максимович, О. Б. Піняжко, Н. В. Бик, І. Г. Худзік – Львів: Ліга-Прес, 2016. – 185 с. (*Особистий внесок – опрацьовано рецептурні прописи у гінекологічній практиці).*

Статті в інших наукових виданнях

10. Заліська О. М. Проблемні аспекти НТА у східноєвропейських країнах: 17-й Європейський конгрес ISPOR / О. М. Заліська, Н. М. Максимович, М. В. Лелека, О. Б. Піняжко, І. Г. Мудрак, В. В. Толубаєв // Єженедельник Аптека. – 2014. – №47 (968). – С.14. (*Особистий внесок – представлено нові аспекти застосування ОТОЗ в Європі).*

11. Заліська О. М. 20-а Світова зустріч ISPOR: інтеграція баз даних у клінічній практиці / О. М. Заліська, О. Б. Піняжко, М. В. Лелека, В. В. Толубаєв, Г. В. Іринчин // Єженедельник Аптека. – 2015. – №23 (994). – С. 10. (*Особистий внесок – проаналізовано тенденції використання реальних даних у провідних країнах світу).*

12. Заліська О. М. Нові завдання для поліпшення європейських систем охорони здоров'я – провідна тема 17-го Європейського конгресу Міжнародного товариства

фармакоеконімічних досліджень ISPOR (Амстердам, 2014) / О. М. Заліська, О. Б. Піняжко, Н. М. Максимович, Х.-О. Я. Горбачевська, К. Л. Косяченко // Рациональная фармакотерапия. – 2015. – №1. – С. 32-35. (*Особистий внесок – розглянуто нові аспекти застосування ОТОЗ в Європі*).

13. Піняжко О. Б. Базова модель НТА в Україні: застосування європейських підходів / О. Б. Піняжко, О. М. Заліська // Еженедельник Аптека. – 2015. – № 37. – С. 11. (*Особистий внесок – опрацьовано алгоритм Базової моделі з ОТОЗ, започатковано онлайн лекторій, написано статтю*).

14. Піняжко О. Б. Освітні програми з НТА: напрями європейської інтеграції / О. Б. Піняжко, О. М. Заліська // Еженедельник Аптека. – 2015. – №44 (1015). – С. 17. (*Особистий внесок – представлено програми та проекти ISPOR та LSE з підготовки експертів та спеціалістів з НТА, написано статтю*).

15. Заліська О. М. Як впливати на прийняття рішень в системі охорони здоров'я: 18-й Європейський конгрес ISPOR / О. М. Заліська, О. Б. Піняжко, М. В. Лелека, Н. М. Максимович, В. В. Толубасв, Г. В. Іринчин // Еженедельник Аптека. – 2015. – №48 (1019). – С. 17. (*Особистий внесок – представлено ОТОЗ, МКАР в Європі*).

16. Заліська О. М. Інформаційна та освітня складові впровадження НТА: розвиток людського потенціалу / О. М. Заліська, О. Б. Піняжко // Еженедельник Аптека. – 2016. – №7 (1028) – С. 13. (*Особистий внесок – оцінено стратегії ВООЗ та ISPOR в програмах з розвитку людського потенціалу в сфері ОТОЗ, написано статтю*).

17. Заліська О. М. 18-й Європейський конгрес Міжнародного товариства фармакоеконімічних досліджень (ISPOR) / О. М. Заліська, О. Б. Піняжко, Н. М. Максимович, М.В. Лелека, Х. Я. Горбачевська // Рациональная фармакотерапия. – 2016. – №1(38). – С. 40-43. (*Особистий внесок – представлено програми для молодих спеціалістів та студентів з фармакоеконіміки в ISPOR*).

18. Заліська О. М. 21-ша Світова зустріч ISPOR: економічна доступність та пацієнторієнтованість охорони здоров'я / О. М. Заліська, О. Б. Піняжко, М. В. Лелека, С. Р. Готь, Ю. С. Вадзюк // Еженедельник Аптека. – 2016. – №1045(24). – С. 13. (*Особистий внесок – проаналізовано тенденції системи ОТОЗ у країнах світу*).

19. Заліська О. М. Основні теми 21-ї Світової зустрічі Міжнародного товариства фармакоеконімічних досліджень (ISPOR) та Український форум у м. Вашингтоні / О. М. Заліська, О. Б. Піняжко, М. В. Лелека, О. Б. Блавацька, С. Р. Готь // Рациональная фармакотерапия. – 2016. – №3(40). – С. 30-33. (*Особистий внесок – представлено аспекти використання ФЕА у прийнятті рішень у країнах світу*).

20. Піняжко О. Б. Мультикритеріальний аналіз прийняття рішень щодо фінансування ліків: інноваційний підхід в НТА / О. Б. Піняжко, О. М. Заліська // Еженедельник Аптека.– 2016. – №31 (1051).– С. 7. (*Особистий внесок – проаналізовано використання МКАР у провідних країнах світу, запропоновано алгоритм в Україні*).

21. Piniashko O. Creating new approaches and frameworks in decision-making process: multi-criteria decision analysis in the context of HTA in Ukraine / O. Piniashko, O. Zalis'ka // ISPOR Central & Eastern Europe Network Newsletter. – 2016. – V. 4 (1). – P. 17. (*Особистий внесок – представлено етапи розробки та використання МКАР в Україні*).

Тези та матеріали конференцій

22. Піняжко О. Б. Порівняльний аналіз фармацевтичного забезпечення гормональними препаратами для лікування ендометріозу у формулярах України та Великобританії / О. Б. Піняжко, О. М. Заліська // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали V наук.-практ. конф. за міжн. участю, 27-28 вересня 2013, м. Тернопіль.– Т: Укрмедкнига, 2013.– С. 327.
23. Піняжко О. Б. Аналіз соціально-медичної складової фармакотерапії ендометріозу в Україні та світі / О. Б. Піняжко, О. М. Заліська // Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи: матеріали міжнародної науково-практичної інтернет-конференції 17-20 березня 2014 р., м. Харків.– Х: НФаУ, 2014.– С. 283-286.
24. Піняжко О. Б. Використання Базової моделі для оцінки технологій охорони здоров'я в Україні на прикладі гінекологічних захворювань / О. Б. Піняжко, О. М. Заліська, Г. Ю. Яцкова // Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини: матеріали VIII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Вінниця 9-10 листопада, 2015 р. – Вінниця, 2015. – С. 200-203.
25. Аналіз реальної практики призначень при ендометріозі / О. Б. Піняжко, О. М. Заліська, М. В. Слабий, Г. Ю. Яцкова // Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку: матеріали I наук.-практ. інтернет-конф. з міжн. участю, м. Харків, 24-25 березня 2016 р. – Х.: НФаУ, 2016. – С. 239.
26. Заліська О. М. Система оцінки технологій охорони здоров'я та безпека ліків / О. М. Заліська, О. Б. Піняжко, Н. М. Максимович // Безпека та нормативно-правовий супровід лікарських засобів: від розробки до медичного застосування: матеріали 4-ї науково-практичної конференції, 11-12 жовтня 2016, м. Київ. – К., 2016. – С. 106.
27. Analysis of treatment cost for endometriosis in Ukraine / O. Zalis'ka, O. Piniashko, I. Vernikovskyy, L. Gnatyshak // Value in Health. – 2014. – ISPOR 19th Annual International Meeting Research Abstracts, May 31-June 4, Montreal, Canada. – V.17, №3. – P. 507.
28. Piniashko O. The prevalence and cost of illness in women with endometriosis in Ukraine / O. Piniashko, O. Zalis'ka, I. Vernikovskyy // Value in Health. – 2014. – ISPOR 17th Annual European Congress Research Abstracts, November 8-12, Amsterdam, The Netherlands. – V.17, №7. – P. 158.
29. Piniashko O. Analysis of treatment costs for uterine fibroids in Ukraine / O. Piniashko, O. Zalis'ka, I. Vernikovskyy, L. Gnatyshak, N. Got // Value in Health. – 2015. ISPOR 20th Annual International Meeting Research Abstracts, May 16-20, Philadelphia, PA, USA. – V.18, №3. – P. 106.
30. State and prospects of pharmacoeconomics training in Ukraine / O. Zalis'ka, N. Maksymovych, M. Leleka, O. Piniashko // Value in Health – 2015. – ISPOR 5th Latin America Conference Abstracts, September 6-8, 2015, Santiago, Chile. – V.18, № 7. – P. 854.
31. Tolubaiev V. Structure of health-related direct cost in Ukraine – the first step of analysis / V. Tolubaiev, O. Zalis'ka, Y. Solodkovskyy, H. Irynychyn, O. Piniashko // Value in Health. – 2015. – ISPOR 18th Annual European Congress Research Abstracts, November 7-11, 2015, Milan, Italy. – V.18, № 7. – P. 689.
32. Atikeler K. Pricing and reimbursement policies of Turkey and Ukraine / K. Atikeler, O. Piniashko // Value in Health. – 2015. – ISPOR 18th Annual European Congress Research Abstracts, November 7-11, 2015, Milan, Italy. – V.18, № 7. – P. 573.

33. Piniashko O. Case study of Core model for gynecological diseases in Ukraine / O. Piniashko, O. Zalis'ka // III Ogólnopolska Konferencja Naukowo Szkoleniowa. Farmakoekonomika szansa na sbilansowanie wydatków system opieki zdrowotnej w Polsce. – 20 listopada, 2015. – Poznań, Poland. – P.13.
34. Piniashko O. Acceptability and usability of HTA CoreModel in Ukraine on the example of gynecological diseases / O. Piniashko, O. Zalis'ka, K. Horbachevska // Abstracts of HTAi 2016 Annual Meeting, Tokyo, Japan. May 10-14, 2016. – Poster 102B.
35. Piniashko O. Implementation and development of multicriteria decision analysis in the context of HTA in Ukraine / O. Piniashko, O. Zalis'ka, M. Slaby // Abstracts of HTAi 2016 Annual Meeting, Tokyo, Japan. May 10-14, 2016. – Poster 103B.
36. Piniashko O. An analysis of the criteria used in existing or proposed MCDA models / O. Piniashko, B. Nemeth // Value in Health. – 2016. – ISPOR 21st Annual International Meeting Research Abstracts, May 21-25, 2016, Washington, DC, USA. – V.19, №3.– P.106.
37. Piniashko O. Real-life evidence in the treatment of gynecological diseases in Ukraine: use in decision making / O. Piniashko, O. Zalis'ka, V. Pyrohova, M. Malachynska, N. Veresnyuk, N. Van Doeveren // Value in Health. – 2016. – ISPOR 21st Annual International Meeting Research Abstracts, May 21-25, 2016, Washington, DC, USA. – V.19, №3. – P.176.
38. Cost study of ovarian stimulation for ART in Ukraine / O. Piniashko, K. Horbachevska, O. Zalis'ka, M. Ferenc // Value in Health. – 2016. – ISPOR 21st Annual International Meeting Research Abstracts, May 21-25, 2016, Washington, USA.–V.19, №3.P.176.
39. Piniashko O. Analysis of real-world database: endometriosis treatment practice in Ukraine / O. Piniashko, O. Zalis'ka, V. Pyrohova, M. Malachynska, N. Veresnyuk, I. Vernikovskyy // Value in Health. – 2016. – ISPOR 21st Annual International Meeting Research Abstracts, May 21-25, 2016, Washington, DC, USA. – V. 19, №3. – P. 176.
40. Perspectives of implementation and development of HTA system in Ukraine: use in decision making / O. Zalis'ka, K. Kosyachenko, O. Piniashko, V. Tolubaiev // Value in Health. – 2016. – ISPOR 21st Annual International Meeting Research Abstracts, May 21-25, 2016, Washington, DC, USA. – V. 19, №3. – P. 286.
41. State and prospects of educational training on pharmacoeconomics and HTA in CEE countries / O. Zalis'ka, N. Maksymovych, O. Piniashko, V. Tolubaiev // Value in Health. – 2016. – ISPOR 21st Annual International Meeting Research Abstracts, May 21-25, 2016, Washington, DC, USA. – V. 19, №3. – P. 292.
42. Piniashko O. Real-world evidence in the context of HTA: on the example of uterine fibroids treatment in Ukraine / O. Piniashko, O. Zalis'ka // Value in Health. – 2016. – ISPOR 7th Asia-Pacific Conference Abstracts, September 3-6, 2016, Singapore. – V. 19, №7.– P. 904.
43. Nemeth B. MCDA application in Central and Eastern Europe: selection of the most important criteria based on examples / B. Nemeth, O. Piniashko // Value in Health. – 2016. – ISPOR 19th Annual European Congress Research Abstracts, October 29-November 2, 2016, Vienna, Austria. – V. 19, №7. – P. 471.
44. Piniashko O. Eliciting payers preferences in Central and Eastern Europe: results of MCDA case study / O. Piniashko, O. Zalis'ka, V. Zah // Value in Health. – 2016. – ISPOR 19th Annual European Congress Research Abstracts, October 29-November 2, 2016, Vienna, Austria. – V. 19, №7. – P. 367.

45. Piniashko O. Assessing real consumption of medications for fertility treatments in Ukraine / O. Piniashko, O. Zalis'ka, B. Vons, V. Pyrohova, M. Malachynska, N. Veresnyuk // Value in Health. – 2016. – ISPOR 19th Annual European Congress Research Abstracts, October 29-November 2, 2016, Vienna, Austria. – V. 19, №7. – P. 405.

46. Zalis'ka O. Current and preferred status on HTA implementation: a Ukrainian perspective / O. Zalis'ka, O. Piniashko, V. Tolubaiev // Value in Health. – 2016. – ISPOR 19th Annual European Congress Research Abstracts, October 29-November 2, 2016, Vienna, Austria. – V. 19, №7. – P. 492.

Окрім вищевказаних друкованих праць, результати досліджень за темою дисертації опубліковані ще у 12 матеріалах і тезах конгресів, конференцій.

АНОТАЦІЯ

Піняжко О.Б. Фармакоєкономічні дослідження лікарських засобів для лікування гінекологічних захворювань. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Міністерство охорони здоров'я України, Львів, 2017.

Дисертація присвячена обґрунтуванню методичних підходів, опрацюванню та апробації методик фармакоєкономічного аналізу лікарських засобів для лікування поширених гінекологічних захворювань («мінімізація вартості», «вартість захворювання» при ендометріозі; «вартість-користь», «розподіл ризику» – лейоміомі) з урахуванням даних доказової медицини, а також оптимізації інформаційного забезпечення провізорів і лікарів з проблематики оцінки технологій охорони здоров'я. Уперше обґрунтовано методологію мультикритеріального аналізу рішень та видано інформаційний лист, запропоновано алгоритм Базової моделі з оцінки технологій охорони здоров'я для вибору економічно ефективних лікарських засобів до регуляторних переліків, програм реімбурсації та медичного страхування.

Ключові слова: фармакоєкономічний аналіз, оцінка технологій охорони здоров'я, гінекологічні захворювання, реальні дані, мультикритеріальний аналіз рішень, реімбурсація.

АННОТАЦИЯ

Пиняжко О.Б. Фармакоэкономические исследования лекарственных средств для лечения гинекологических заболеваний. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.01 – технология лекарств, организация фармацевтического дела и судебная фармация. Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Министерство здравоохранения Украины, Львов, 2017.

Диссертация посвящена обоснованию методических подходов, разработке и апробации методик фармакоэкономического анализа лекарственных средств для лечения распространенных гинекологических заболеваний («минимизация стоимости», «стоимость заболевания» при эндометриозе, «стоимость-польза», «распределение риска» – лейомиоме) с учетом данных доказательной медицины, а

также оптимизации информационного обеспечения провизоров и врачей по вопросам оценки технологий здравоохранения. Впервые обосновано методологию мультикритериального анализа решений, выдано информационное письмо, предложен алгоритм базовой модели оценки технологий здравоохранения для выбора экономически эффективных лекарств для регуляторных перечней, программ реимбурсации, медицинского страхования.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, оценка технологий здравоохранения, гинекологические заболевания, реальные данные, мультикритериальный анализ решений, реимбурсация.

SUMMARY

Piniashko O. Pharmacoeconomic studies of medicines for the treatment of gynecological diseases. – Manuscript.

The thesis for obtaining the degree of Candidate of Pharmaceutical Sciences (Ph. D.) by specialty 15.00.01 – drug technology, organization of pharmaceutical business and judicial pharmacy. – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2017.

The thesis is devoted to theoretical substantiation and development of methodological approaches for health technology assessment (HTA), pharmacoeconomic analysis for the treatment of common gynecological diseases, the multiple criteria decision analysis (MCDA) for inclusion on regulatory lists, reimbursement programs and its application in information support on HTA and MCDA for pharmacists and doctors according to National Drug Policy until 2025 in Ukraine.

The thesis structure is outlined in these chapters: market analysis of medicines used in the treatment of common gynecological diseases; adaptation and development of the HTA Core model to Ukrainian settings to prepare the assessment reports of medicines for inclusion on the National list of Essential medicines using the example of endometriosis treatment; development and application of “cost-utility” analysis of ulipristal acetate for uterine fibroids treatment with the use of a decision tree model and arguing on risk-sharing and confidential pricing agreements; analysis of a real world evidence (RWE): medicines consumption from electronic medical records at Lviv Regional Centre of Reproductive Health; adaptation and development of the MCDA methodology – assessing the health technologies for inclusion on regulatory lists and reimbursement programs. An informative letter on MCDA use in health care was published and implemented by national and local health care authorities and educational institutions to improve the decision-making process in HTA for financing and reimbursement of medicines in gynecological practice in Ukraine.

The main priorities for women’s health and resolution on HTA in support of universal health coverage according to WHO reports were analyzed. We studied a legal framework, that was developed for the elaboration of the National list of Essential medicines based on HTA approaches in line with the international requirements in Ukraine (2016).

We found the high burden of endometriosis and uterine fibroids based on the disability-adjusted life years (DALY) approach in 2015. The results of a market analysis of medicines used in the treatment of gynecological diseases (ATC-codes starting with

G01, G03, L02) indicated that the Ukrainian market mostly corresponds to clinical demands and international treatment guidelines. A total of 71,6% of drugs on the market are being produced outside Ukraine, so the introduction of domestic drugs has perspectives in this segment of the market. It was revealed that buserelin (Suprekur), nafarelin (Synarel), as well as different dosage forms – tablets medroxyprogesterone (Provera), gel with lactic acid (Balance Activ, Relaktigel) can be found in the BNF, which can provide higher compliance of patients to the treatment. These medicines are also appropriate for the Ukrainian market and their registration can be promising for patients. The market of medicines for endometriosis treatment (2013-2016) decreased by INN for 15,4% and by trade names – 30%.

Based on RWE analysis we found that the women were diagnosed with inflammatory gynecological disorders in 58,0% cases, with endometriosis – 25,9% and with uterine fibroids – 36,0%. The mean age was 35,1 (SD±9,67) and 55,5% of the women were of young reproductive age. Due to the integral frequency/ABC/VEN analysis the share of costs for essential medicines were 28-34% in group A.

The adaptation of the EUnetHTA Core model was preformed and its usage in preparing of HTA reports of drugs for the inclusion on the National list of essential medicines was suggested. In particular, pharmacoeconomic analysis was based on the CHEERS guidelines and the use of local input data for cost analysis was argued.

We conducted “cost-utility” analysis of ulipristal acetate for the innovative treatment of uterine fibroids from payers’ perspective. The calculated ICER was 199847 UAH/QALY, which is 30% higher than 3-times the GDP/per capita which is the recommended cost-effectiveness threshold by WHO. The cost-effectiveness threshold and decision rule on financing of health technologies is still not established in Ukraine. Consequently, the use of risk sharing and confidential price agreements for new high cost medicines will be an important issue, in order to provide access to innovative treatments for patients.

At the first time the use of the MCDA methodology for the assessment of cost effective treatment regimens for endometriosis, uterine fibroids and cervical cancer was developed based on the ISPOR MCDA Task Force reports. There was no correlation found between the income level of the countries and the number of existing or proposed MCDA models ($r=0,304$). Based on our assessment of studied MCDA models we suggested the following core clusters of criteria for Central and Eastern Europe: health benefits and outcomes, economic criteria, disease description and potentially social and ethical factors. We prepared an MCDA model for the example of uterine fibroids treatment with levonorgestrel and medroxyprogesterone. We used computer program for modelling and found that levonorgestrel is a preferable treatment regimen based on 3 main criteria. The methodological approaches of MCDA and its application in Ukraine were presented by the author during podium presentations and poster presentations at the ISPOR 18-19th Annual European Congresses and ISPOR 21st Annual International Meeting.

Keywords: pharmacoeconomic analysis, health technology assessment, gynecological diseases, real world evidence, multiple criteria decision analysis, reimbursement.