

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента на дисертаційну роботу  
Піняжко Орести Богданівни «Фармакоеконімічні дослідження лікарських  
засобів для лікування гінекологічних захворювань»,  
поданої до спеціалізованої вченої ради Д 35.600.02 при  
Львівському національному медичному університеті імені Данила  
Галицького на здобуття наукового ступеня  
кандидата фармацевтичних наук  
за спеціальністю 15.00.01 – технологія ліків,  
організація фармацевтичної справи та судова фармація**

### **Актуальність теми дисертації.**

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я в усьому світі спостерігається зростання кількості й омолодження запальних захворювань жіночої статеві сфери, які мають тенденцію до хронізації, стають причиною безпліддя, патології вагітності та, у цілому, знижують якість життя жінки. В Україні, як і в світі та Європі, запальні захворювання репродуктивної системи, а також ендометріоз та лейоміома є найпоширенішими у гінекологічній практиці.

Наприклад, на ендометріоз страждають до 15% жінок репродуктивного віку в усьому світі. Численними дослідженнями доведено, що лікування має бути не лише комплексним, але й адаптованим до особливостей кожної жінки. Світові фармакоеконімічні дослідження фармацевтичної допомоги при ендометріозі регулярно проводяться профільними офіційними та професійними організаціями, страховими фондами тощо, які вказують на те, що витрати, пов'язані із лікуванням даного захворювання складають, наприклад, у Європі, понад 9000 € на одну жінку в рік, 3000 € з яких є прямими медичними витратами. В Україні дослідження щодо витрат фармацевтичної допомоги при таких захворюваннях не проводились.

Кращою міжнародною практикою, що забезпечує економічну доцільність використання лікарських засобів (ЛЗ) та раціональність грошових витрат охорони здоров'я, вважають систему оцінки технологій охорони здоров'я

(ОТОЗ), стратегію якої запроваджено Всесвітньою організацією охорони здоров'я в межах виконання програми «Здоров'я-2020» (вагома частина даної програми присвячена жіночому здоров'ю). Саме ОТОЗ було покладено в підгрунття розробки Національної політики щодо забезпечення населення України лікарськими засобами на період до 2025 року, яка спрямована на створення цілісної системи відбору ЛЗ (наказ МОЗ України від 07.10.2016 р. №1050).

Враховуючи вищенаведене, проведення комплексних (організаційних, фармакоекономічних, інформаційних та ін.) досліджень з метою теоретичного обґрунтування та розробки методик фармакоекономічного аналізу (ФЕА) при виборі ЛЗ для лікування найбільш поширених гінекологічних захворювань є актуальним.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України, вона 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 (за безпосередньою участю автора).

**Наукова новизна одержаних результатів** полягає в обґрунтуванні методології мультикритеріального аналізу рішень (МКАР) для комплексної оцінки та вибору економічно ефективних ЛЗ до регуляторних переліків, програм реімбурсації, медичного страхування; удосконаленні методичних підходів, опрацюванні та апробуванні методик ФЕА аналізу («вартість-користь», «розподіл ризику», «мінімізація вартості») інноваційних ліків, які призначають при поширених захворюваннях у гінекології, а також удосконаленні методики аналізу реальних даних щодо споживання ЛЗ за

електронними медичними картами для визначення потреби і раціоналізації витрат на фармакотерапію.

**Практичне значення одержаних результатів** полягає у використанні результатів дисертаційного дослідження для оптимізації прийняття рішень щодо внесення ЛЗ для лікування розповсюджених гінекологічних захворювань у переліки для програм державних закупівель, реімбурсації та медичного страхування, а також створенні формулярів лікувально-профілактичних закладів, що буде сприяти покращенню надання фармацевтичної допомоги.

Підготовано та видано інформаційний лист «Методологія мультикритеріального аналізу рішень для проведення оцінки технологій охорони здоров'я (схем фармакотерапії) в Україні» № 382-2015, який впроваджено у практичну фармацію та медицину у профільні установи національного, зокрема ДЕЦ України, та регіонального рівнів, зокрема департаментів охорони здоров'я, у навчальний процес та наукову діяльність кафедр вищих медичних закладів, що підтверджено відповідними 13 актами впроваджень.

Позитивними є результати міжнародної співпраці та впровадження методичного підходу МКАР у роботу наукової установи «Ask Academics» м.Гронінген, Нідерланди, участь у робочій групі рецензентів при підготовці 2 звітів з методології МКАР, які опубліковано за результатами дослідницького проекту ISPOR в іноземному фаховому виданні «Value in Health» (2016 р.).

Положення роботи щодо наукових аспектів мультикритеріального аналізу рішень та його використання в Україні доповідались на 18-му та 19-му Європейських конгресах Міжнародного товариства фармакоеконімічних досліджень ISPOR, що проходили у м. Мілан ( 2015 р) та м. Відень (2016 р.), а також 21-ій Світовій зустрічі ISPOR у м. Вашингтон (2016 р.)

Розроблено та опубліковано на сторінках спеціалізованого видання «Еженедельник Аптека» цикл статей у формі лекторію, який сприятиме забезпеченню новою інформацією спеціалістів фармації та медицини на післядипломному рівні з тематики ОТОЗ та МКАР.

**Публікації.** Основні результати досліджень висвітлено у 58 працях, серед яких 19 статей: 7 – у наукових фахових виданнях (з них 3 статті опубліковані в іноземних журналах), ще 12 статей в медичних, фармацевтичних журналах. 37 тез доповідей, з яких 20 - англійською мовою, розділ навчального посібника (з грифом МОЗ і МОН України), 1 інформаційний лист.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 208 сторінках, містить вступ, п'ять розділів, загальні висновки, список використаних джерел (292, з яких 143 – іноземні) та 7 додатків. Робота ілюстрована 22 рисунками та 23 таблицями.

У **вступі** представлено актуальність теми роботи, обґрунтовані мета і завдання дослідження, визначено предмет, об'єкти і методи дослідження, наведено наукову новизну та практичне значення одержаних результатів для системи охорони здоров'я та фармацевтичного сектору, підкреслено особистий внесок дисертанта, подано інформацію стосовно апробації, структури роботи, її обсягу, висвітлення основних положень у публікаціях.

У **першому розділі** «Аналіз стану показників жіночого здоров'я та напрями використання технологій охорони здоров'я у світі та в Україні» автор торкнувся низки питань щодо надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам, які страждають на запальні захворювання органів малого тазу, лейоміому та ендометріоз, здійснив аналіз показників жіночого здоров'я на основі інтегрального показника DALY. Дисертантом систематизовано дані про стан і напрями основних вітчизняних та світових фармакоекономічних досліджень для підтвердження своєчасності запланованої роботи та обґрунтування об'єктів вивчення. Аргументовано потребу практичного використання ФЕА та ОТОЗ на державному рівні.

У **другому розділі** «Обґрунтування методології дисертаційного дослідження» представлено об'єкти, викладено сукупність методів згідно програмно-цільової структури дослідження, у якій наведено 5 етапів їх реалізації.

У третьому розділі «Маркетинговий аналіз ринку лікарських засобів для лікування гінекологічних захворювань» обґрунтовано методику маркетингового аналізу, яка включала вивчення асортименту зареєстрованих ЛЗ у ДРЛЗ України з груп G01, G03, L02, порівняльний аналіз ЛЗ у Державному формулярі ЛЗ України (ДФЛЗ) та Британському національному формулярі (БНФ), аналіз Базового переліку ВООЗ. Проведено аналіз вимог міжнародних і вітчизняних рекомендацій, клінічних протоколів, даних доказової медицини для лікування гінекологічних захворювань у комплексі з вивченням практичного арсеналу аптек та попиту на досліджувані ЛЗ. Аналіз сегменту ринку за виробниками показав, що лише 31,9% усіх ЛЗ із групи G01 виготовлені вітчизняними фармацевтичними компаніями.

Піняжко О.Б. досліджено динаміку ринку профільних препаратів за 2013-2016 рр. для лікування ендометріозу. Результати аналізу сегменту ЛЗ показали, що відбулося скорочення асортименту на 15,4% за МНН та на 22,0% за ТН, внаслідок відсутності реєстрації бусереліну (Бусерин, Бусерин Депо), даназолу (Данол), лейпрореліну (Люкрин Депо), а також відсутності показів в інструкції триптореліну (Декапептилу). У сегменті ЛЗ для лікування ендометріозу вітчизняні ЛЗ займають лише 11,1-21,4 %. Слід відзначити, що для вітчизняного препарату Інжеста оксі (Фармак) зареєстровано покази при ендометріозі. Тому необхідним є розширення асортименту ЛЗ для гінекологічної практики та їх впровадження у вітчизняне виробництво.

Системний порівняльний аналіз із БНФ дозволив встановити перспективні ЛЗ для реєстрації в Україні, які мають належну доказову базу і забезпечують вищий комплаєнс у лікуванні, наприклад це бусерелін (Супрекур), нафарелін (Синарел), таблетки медроксипрогестерону (Провера), гель з молочною кислотою (Баланс актив, Релактагель).

Анкетуванням 164 провізорів для визначення попиту на ЛЗ встановлено найвищий попит у ранжованому ряді на гормональні ЛЗ: Дуфастон, Ярина, Жанін, Утрожестан серед 35 досліджуваних ЛЗ.

У четвертому розділі «Обґрунтування і апробація методики оцінки технологій охорони здоров'я на основі Базової моделі» представлено поетапну адаптацію Базової моделі ОТОЗ, з урахуванням європейської НТА Core Model<sup>®</sup> на прикладі лікування ендометріозу, проаналізовано можливості та перспективи переносу міжнародних даних для ФЕА в складі звіту з ОТОЗ у 9 інформаційних блоках.

Слід відзначити, що дисертантом опрацьовано методику аналізу реальних даних на основі 205 електронних медичних карт пацієток гінекологічного профілю у Львівському обласному центрі репродуктивного здоров'я населення. Проаналізовано 593 призначень за 10 діагнозами, здійснено інтегрований частотний/ABC/VEN-аналіз для визначення раціональності витрат на фармакотерапію. Встановлено, що витрати на основні ЛЗ є суттєво нижчими порівняно з другорядними, що потребує стандартизації схем лікування, оптимізації призначень основних ЛЗ та витрат з перспективи пацієнта.

Особливо актуальним є те, що автором запропоновано використання стандарту консолідованої звітності для представлення результатів ФЕА – CHEERS, в складі економічної частини звіту з ОТОЗ на включення ЛЗ до регуляторних переліків. Дисертантом вперше апробовано методику ФЕА «вартість-користь» інноваційного препарату уліпристалу для лікування лейоміоми. Результати розрахованих додаткових витрат на одиницю ефективності лікування ICER, при діючій ціні на уліпристал, яку оплачує пацієнт, вказують, що витрати перевищують на 30 % рекомендований ВООЗ граничний поріг ВВП на душу населення. В Україні на законодавчому рівні відсутній офіційний граничний поріг, тобто «правило» прийняття рішень щодо фінансування нових ЛЗ. Доцільно відображено роль ФЕА та перспективи досліджень з позиції аналізу «розподіл ризику» та застосування конфіденційних угод для встановлення цін на інноваційні ЛЗ.

**П'ятий розділ** «Наукове обґрунтування методології мультикритеріального аналізу рішень для оцінки технологій охорони здоров'я та практичне застосування» включає обґрунтування та апробацію алгоритму

відносно нової методології МКАР для визначення економічно ефективної схеми лікування ендометріозу, лейоміоми та раку шийки матки. Піняжко О.Б. введено в науковий обіг поняття «МКАР у ФЕА», системно вивчено критерії прийняття рішень у 29 звітах з МКАР та запропоновано базові критерії, які важливі для країн Центральної та Східної Європи: ефективність лікування, економічні фактори, соціальні та етичні аспекти, особливості та опис захворювання. Цей фрагмент дослідження проведено спільно із науковцями угорського дослідного інституту «Сиреон», та отримано номінацію за кращу постерну презентацію під час 19-го Європейського конгресу ISPOR у м. Відні (листопад, 2016 р.).

Модель МКАР апробовано на прикладі вибору ЛЗ при лейоміомі. Встановлено, що загальна цінність для левоноргестрелу становить 0,68, порівняно з медроксипрогестероном – 0,65, що свідчить про пріоритетність застосування вказаної технології. Тому для раціонального використання коштів державного і місцевих бюджетів при відборі ЛЗ під час перегляду переліків, формулярів ЛЗ в Україні автором показано доцільність застосування методології МКАР, враховуючи виданий та впроваджений дисертантом інформаційний лист на дану тематику в контексті проведення ОТОЗ.

**Ступінь обґрунтованості та достовірність наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.** Наукові положення та результати досліджень базуються на достатній кількості експериментального матеріалу. Дисертантом використано чималу інформаційну базу: міжнародні рекомендації та накази МОЗ України, які регламентують надання допомоги гінекологічним хворим, ДРЛЗ України, ДФЛЗ України, БНФ, електронні довідкові бази даних з доказової медицини, міжнародні офіційні звіти з ОТОЗ, протоколи та керівництва з лікування гінекологічних хвороб.

Під час виконання дисертаційної роботи серед використаних методів – системний аналіз, контент-аналіз, синтез, узагальнення, екстраполяція, маркетинговий аналіз, інтегрований частотний /ABC/VEN аналіз, методи ФЕА, проспективне моделювання, анкетування, статистичний аналіз даних, за допомогою яких здійснено досягнення мети і вирішення завдань дослідження.

Вважаю, що викладені автором наукові положення і висновки є об'єктивними, виваженими та переконують у своїй достовірності.

Однак, до роботи є деякі зауваження, запитання та побажання:

1. На рис. 1.1. представлено дані щодо розповсюдженості в Україні у 2015 році (на 100 тис. населення) деяких гінекологічних захворювань, серед яких синдром полікістозу яєчників, лейоміома та ендометріоз. Оскільки об'єктами дисертаційного дослідження крім лейоміоми та ендометріозу було обрано ще запальні захворювання малого тазу, було б доречно представити дані про їх поширеність.
2. Стор. 56. При проведенні маркетингового аналізу інформацію стосовно розподілу лікарських засобів в групі G01 за компаніями-виробника та заявниками подано за текстом і на рис. 3.3. Можливо, частку (68,1 %) зареєстрованих іноземних-виробників в аналізованому сегменті краще було б надати не у обговоренні до рис. 3.3, а як підсумок представлення текстового та цифрового матеріалу.
3. Стор. 58. При проведенні порівняльного аналізу зареєстрованих лікарських засобів у Великобританії, Польщі та Росії, результати краще було б навести у таблиці або схемі, що полегшило би сприйняття інформації.
4. На рис. 3.4. показано динаміку за 2013-2015 рр. асортименту ринку лікарських засобів груп G03 та L02 для лікування ендометріозу в Україні. Чи корелюються одержані результати із динамікою захворюваності у ці роки? Бажано було б це навести.
5. У обговоренні результатів маркетингових досліджень попиту на ліки для фармакотерапії поширених хвороб у гінекології за анкетуванням провізорів Вами встановлено пряму залежність між обсягом попиту та лікарськими призначеннями. Чи проводилися маркетингові дослідження з визначення думки лікарів про призначення лікарських засобів при



гінекологічних захворюваннях? Чи співпадають їх результати з одержаними Вами?

6. У роботі зустрічаються поодинокі стилістичні неузгодженості, технічні помилки та неоднотипність шрифту.

Аналізуючи дисертацію у цілому, відзначаю, що у роботі матеріал викладено логічно, з наочним супроводженням, висновки чітко сформульовані і повністю відображають результати досліджень. Виявлені зауваження та недоліки не є суттєвими і не зменшують цінність роботи.

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

На основі вищевикладеного, можна зробити висновок, що дисертація Пінячко Орести Богданівни на тему «Фармакоєкономічні дослідження лікарських засобів для лікування гінекологічних захворювань» є завершеною науковою працею, яка за актуальністю, науковою новизною та практичним значенням одержаних результатів, обсягом досліджень, кількістю фахових публікацій відповідає вимогам, які визначені Порядком присудження наукових ступенів, затвердженим Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р., а її автор, Пінячко Ореста Богданівна, заслуговує присудження наукового ступеня - кандидата фармацевтичних наук зі спеціальності 15.00.01 – технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація.

**Офіційний опонент:**

**професор кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор**



**О. Ф. Пімінов**