

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

Шматенка Олександра Петровича

начальника кафедри військової фармації Української військово-медичної академії, доктора фармацевтичних наук, професора
на дисертаційну роботу Стасів Христини-Ольги Ярославівни
на тему: **«ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ПРИ ДОПОМІЖНИХ
РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЯХ В УКРАЇНІ»**

представлену до спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.037
при Львівському національному медичному університеті
імені Данила Галицького

за спеціальністю 226 - фармація, промислова фармація
22 - охорона здоров'я
на здобуття ступеня доктора філософії

Обґрунтування вибору теми дослідження. На сучасному етапі охорона здоров'я є однією з пріоритетних сфер життєдіяльності суспільства, ефективність якої визначається доступністю та якістю медичної допомоги. Разом з тим, у більшості країн світу, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, спостерігається недостатність фінансових ресурсів для покриття потреб населення у медичних послугах, в тому числі й у галузі репродуктивного здоров'я, що в значному ступені формує демографічні перспективи на сталий розвиток кожної держави.

Стійка тенденція до скорочення чисельності населення нашої країни та значний відсоток безплідних пар, який не має тенденції до зниження, обумовлює загальнонаціональний рівень питання подальшого розвитку репродуктивної медицини в Україні.

Саме тому дисертаційні дослідження Стасів Х.-О. Я., присвячені розробці та практичному впровадженню фармакоеконімічних підходів з урахуванням даних доказової медицини у медикаментозне забезпечення допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), а також здійснення фармацевтичної опіки

пацієнтів відповідно до вимог Належної аптечної практики в Україні, є незаперечно актуальними.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри організації і економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Обґрунтування і впровадження нових напрямів оптимізації фармацевтичної допомоги для реалізації Концепції розвитку фармацевтичного сектору до 2020 року» (номер реєстрації 0116U004504 шифр: ІН.10.01.0001.16).

Тема дисертаційної роботи затверджена Вченою радою фармацевтичного факультету (протокол №3 від 23 листопада 2017 р.).

Комісією з питань біоетичної експертизи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол №2 від 26 лютого 2018 р. та протокол №8 від 18 жовтня 2021 р.) не було виявлено порушень морально-етичних норм при виконанні дисертаційної роботи на тему «Фармакоекономічні дослідження лікарських засобів, що використовуються при допоміжних репродуктивних технологіях в Україні».

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертанткою Стасів Х.-О. Я. застосовано системний підхід до формулювання проблеми дисертаційного дослідження, визначення його мети, завдань, об'єкту та предмету дослідження. Визначені завдання пов'язані з темою дисертації і науковими положеннями, які виносяться на захист, та поступово вирішуються в ході виконаних досліджень і формуються як логічне завершення кожної задачі у висновках розділів. Обрані методи дослідження – загальнонаукові, математичні, контент-аналізу, маркетингового аналізу, фармакоекономічного аналізу («мінімізація вартості», «вартість-ефективність», «аналіз впливу на бюджет») – відповідають меті та забезпечують вирішення поставлених завдань.

Достовірність отриманих наукових результатів і висновків, представлених у дисертаційній роботі Стасів Х.-О. Я., не викликає сумніву. Результати проведених досліджень широко висвітлені у наукових фахових виданнях, зокрема у Scopus виданнях, та обговорювались на міжнародних конгресах, конференціях і форумах наукової спільноти.

Оцінка змісту та оформлення дисертації, її завершеності в цілому. Зміст, структура та оформлення дисертації повністю відповідають меті, завданням, авторській логіці дослідження основних аспектів обраної проблеми. Робота складається зі вступу, 6 розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Повний обсяг дисертаційної роботи складає 226 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 29 рисунками та 41 таблицею. Список джерел літератури включає 237 публікацій, з них 109 є англомовними.

У вступі представлено актуальність теми дисертаційної роботи, обґрунтовані мета і завдання дослідження, визначено предмет, об'єкти і методи дослідження, наведено наукову новизну, її практичне значення, окреслено значущість отриманих результатів для системи охорони здоров'я та фармацевтичного сектору, представлено особистий внесок дисертантки, подано інформацію стосовно апробації, структури роботи, її обсягу, опублікування основних положень дисертації у наукових фахових виданнях.

Перший розділ «Аналіз використання допоміжних репродуктивних технологій для лікування безпліддя у світі та в Україні» дисертаційної роботи містить огляд джерел наукової літератури щодо динаміки поширення безпліддя, а також порядку проведення та обліку ДРТ у різних країнах світу. Авторкою узагальнено основні директиви ВООЗ, рекомендації та настанови провідних установ світу щодо забезпечення доказових схем та вибору ЛЗ при реалізації репродуктивних технологій. Проведено аналіз фармацевтичної складової вітчизняних нормативних документів, які регламентують використання методів репродуктивної медицини в Україні. Матеріал поданий системно, проведено ґрунтовний аналіз літературних джерел за останні 10 років,

результати якого підтверджують актуальність теми досліджень, вибору об'єктів та методів проведення наукових досліджень у напрямку ДРТ.

У другому розділі «Обґрунтування методології дисертаційного дослідження» деталізується програма організації та виконання дисертаційних досліджень, обґрунтовується загальна методологія розробки методик оцінки доступності схем ДРТ для населення, а також інформаційного забезпечення фахівців про раціональне використання інноваційних препаратів на основі методології «Угоди керованого доступу». Також охарактеризовано методи дослідження, які обрані здобувачкою для вирішення окреслених завдань дисертаційної роботи.

Третій розділ «Аналіз асортименту лікарських засобів для допоміжних репродуктивних технологій, з урахуванням даних доказової медицини» містить результати проведеного дисертанткою аналізу номенклатури ЛЗ для ДРТ за торговими назвами, лікарськими формами та фірмами-виробниками. Обчислення питомої ваги ЛЗ за АТХ-класифікацією дозволило встановити домінуючу групу ЛЗ – гонадотропіни та інші стимулятори овуляції, яка в подальшому і стала об'єктом детального вивчення та опрацювання методик фармакоеконічного аналізу.

В межах реалізації поставлених завдань дослідження, дисертанткою Х.-О.Я. Стасів проведено порівняльний аналіз номенклатури ЛЗ, що використовуються для ДРТ, наявних у Державному формулярі ЛЗ, Державному реєстрі ЛЗ України та Національному переліку основних ЛЗ. Також у розділі представлено результати аналізу переліків ЛЗ, які включені у Державний формуляр ЛЗ України та Британський національний формулярі ЛЗ у динаміці з 2014 по 2020 роки, що дозволило визначити європейські тренди в оновленні переліку ЛЗ для ДРТ.

З метою подальшого опрацювання методик фармакоеконічного аналізу з урахуванням даних доказової медицини, дисертанткою вивчено та узагальнено

результати 39 систематичних оглядів про ефективність і безпеку гормональних ЛЗ для ДРТ.

У четвертому розділі «Аналіз фінансування витрат на допоміжні репродуктивні технології та оцінка їх доступності в Україні та світі» Стасів Х.-О. Я. виокремлено методики забезпечення доступності ДРТ, що діють у провідних країнах світу з акцентом на європейські країни. Ґрунтовно досліджено підходи до фінансування через фонди страхування або спеціальні програми лікування безпліддя для циклів ДРТ та визначено три основні моделі: повне державне забезпечення лікування безпліддя за показаннями, часткове фінансування для певних категорій пацієнтів та оплата циклів ДРТ за власні кошти пацієнток.

Проведений вебметричний аналіз за даними офіційних сторінок медичних центрів, які реалізують репродуктивні технології, дозволив визначити, що менше третини клінік висвітлюють інформацію про вартість послуг з методів ДРТ.

Проведені дослідження дозволили Х.-О. Я. Стасів розробити методику аналізу доступності ДРТ, яка передбачає розрахунок коефіцієнта доступності, що визначається як співвідношення витрат на ДРТ до середньої зарплати двох членів родини. Проведений у подальшому кейс-метод дослідження, який описав реальні економічні витрати для проведення методів ДРТ в Україні, виявив, що загальна сума прямих та непрямих витрат на 38% перевищує середню вартість лікування за даними, представленими на веб-сторінках центрів ДРТ в Україні.

П'ятий розділ «Аналіз реальних даних призначень лікарських засобів, опрацювання методик фармакоекономічного аналізу гормональних лікарських засобів для стимуляції овуляції» дисертації висвітлює порядок розробки алгоритму та методику аналізу реальних даних призначень у схемах ДРТ за даними електронних призначень пацієнткам у трьох медичних центрах міст Львів та Івано-Франківськ, де проводять ДРТ за бюджетні кошти відповідно до вимог Наказів МОЗ України. Дисертанткою обґрунтована і

опрацьована методика фармакоекономічного методу «мінімізація вартості» для двох ЛЗ за допомогою якої було встановлено, що витрати на препарат Гонал-Ф у 2,6 разів є економічно вигіднішими у порівнянні з препаратом Пурегон.

Методом моделювання «дерево рішень» проведено прогноз кількості жінок, які потребують стимуляції яєчників, та обґрунтовано необхідність використання статистичних даних про кількість жінок, що потребують ДРТ, при плануванні обсягів фінансування на гормональні ЛЗ у бюджетних закупівлях ліків.

Також Стасів Х.-О. Я. проаналізовано дані призначень гормональних ЛЗ методом інтегрованого частотного ABC/VEN аналізу у трьох медичних центрах репродуктивної медицини за даними медичних карт та визначено тенденції призначень ЛЗ у коротких та довгих протоколах стимуляції овуляції для настання вагітності. Авторкою визначено, що витрати на короткий протокол стимуляції є в 1,59 разів нижчими, ніж на довгий протокол стимуляції, що дозволяє знизити як власні витрати пацієнток, так і витрати держави при фінансуванні бюджетної програми у перспективі.

У шостому розділі «Обґрунтування напрямів використання методів оцінки медичних технологій для оптимізації інформаційного забезпечення про допоміжні репродуктивні технології» дисертанткою проведено системний аналіз даних міжнародних звітів та публікацій про використання методології оцінки медичних технологій у світі та діяльність Агенств з оцінки, які надають рекомендації щодо використання економічно ефективних ЛЗ, особливо інноваційних, які є високовартісними і потребують фінансування держави для забезпечення медичних потреб хронічно хворих, а також для лікування безпліддя. Проведені авторкою узагальнення та систематизація міжнародних публікацій про інноваційний підхід в оцінці медичних технологій про використання методу «Угоди керованого доступу» у провідних країнах Європи, а також законодавчого регулювання методів «Угоди керованого доступу», дозволили обґрунтувати для застосування в Україні три основні методи для

забезпечення доступності інноваційних ЛЗ для вітчизняних пацієнтів, у тому числі при лікуванні безпліддя, та раціонального використання бюджетних коштів.

З метою покращення інформаційного забезпечення фахівців медицини та фармацевтичної дисертанткою опрацьовано методичку проведення опитування шляхом анкетування щодо фармацевтичної допомоги при ДРТ. Результати проведеного в подальшому анкетування 186 провізорів засвідчили потребу працівників фармацевтичної дисертанткою в інформації про схеми й протоколи терапії, а також гормональні ЛЗ, які використовуються при ДРТ.

Наукова новизна і теоретичне значення результатів. Ознайомлення з дисертацією та основними науковими працями Стасів Х.-О. Я. дозволило визначити науково-методичні положення і прикладні висновки, які характеризуються науковою новизною та відображають її науковий внесок у розв'язанні важливої для фармацевтичної дисертанткою задачі - оптимізації фармацевтичної допомоги шляхом подальшого запровадження фармакоекономічних підходів та принципів доказової медицини.

Так, до *вперше* отриманих дисертанткою результатів дослідження відносяться:

- методика систематизації даних про ЛЗ, які використовуються у протоколах ДРТ за даними доказової медицини та фармакоекономіки;
- 3 методики фармакоекономічного аналізу - «мінімізація вартості», «вартість-ефективність», «аналіз впливу на бюджет» для визначення економічно доступних, безпечних гормональних ЛЗ, які використовуються у протоколах ДРТ при створенні формулярних переліків ЛЗ у лікувально-профілактичних закладах.

Під час виконання роботи дисертанткою була *удосконалена* методика аналізу реальних даних призначень ЛЗ для визначення потреби та раціоналізації витрат на фармакотерапію при реалізації ДРТ.

Подальшого розвитку в роботі Стасів Х.-О. Я. набув метод «Угоди керованого доступу» для інноваційних лікарських засобів у системі оцінки медичних технологій.

Практичне значення одержаних результатів. Інформаційний лист «Використання методу «Угоди керованого доступу» для інноваційних лікарських засобів для доступності допоміжних репродуктивних схем у системі оцінки медичних технологій», який затверджено Укрмедпатентінформом МОЗ України, впроваджено у практичну роботу фармацевтичної компанії «ТОВ «Торговий Дім «Новофарм Біосинтез» (акт впровадження від 03.09.2019р.), аптеки ПП «Жіноча аптека» при ПП «Інтерсоно Medicover Group» (акт впровадження від 05.05.2021р.) та Департаменту оцінки медичних технологій ДП «Державний експертний центр МОЗ України» Департаменту оцінки медичних технологій (акт впровадження від 09.09.2019р.), а також навчальний процес провідних закладів вищої освіти України, що здійснюють підготовку та підвищення кваліфікації фахівців за напрямом «Фармація» (акти впровадження наведені в додатках дисертаційної роботи).

Проведено он-лайн лекторій про систему «Угоди керованого доступу» для інноваційних ліків на сайті «Щотижневик Аптека» для покращення інформаційного забезпечення фахівців медицини і фармації.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях. За матеріалами дисертаційного дослідження Стасів Х.-О. Я. опубліковано 34 наукові праці, з яких 8 статей у наукових фахових виданнях, 6 наукових статей в інших виданнях, 1 інформаційний лист та 19 тез доповідей на з'їздах і науково-практичних конференціях.

Повнота відображення наукових положень в опублікованих роботах є достатньою. Перелік праць, які опубліковані за темою дисертації, відображає зміст роботи відповідно до вимог МОН України.

Зауваження щодо змісту і оформлення дисертації та автореферату, завершеності роботи в цілому. Характеризуючи дисертаційну роботу на тему «Фармакоекономічні дослідження лікарських засобів, що використовуються у допоміжних репродуктивних технологіях в Україні», представлену Стасів Х.-О. Я., у цілому, можна відзначити, що проведені дослідження та вперше розроблені методики фармакоекономічного аналізу ЛЗ для ДРТ є актуальними, мають наукову новизну і практичну значущість.

Разом з тим, при рецензуванні даної дисертаційної роботи виникли деякі зауваження.

1. У розділі 5 при описуванні методики фармакоекономічного аналізу «аналіз впливу на бюджет» доцільно було більш детально описати опрацьовану авторкою методику порівняння витрат при запровадженні інноваційного препарату Елонва (який поки відсутній у номенклатурі бюджетних закупівель для ДРТ) та витрат на препарат Пурегон (який на час дослідження наявний у програмі бюджетних закупівель) на сторінках 145-147 дисертації.

2. У Загальних висновках дисертації визначено доцільність удосконалення інформаційного забезпечення провізорів у системі післядипломної освіти про раціональне використання ліків у допоміжних репродуктивних технологіях, проте конкретні шляхи удосконалення не деталізовані.

3. Слід вказати, що за текстом дисертації зустрічаються окремі опечатки, стилістичні невдалі вирази на сторінках 74, 102, 110, 123, 147, 149, 157, а також у Додатках на сторінках 203, 204, 211.

4. На сторінці 211 дисертації, у Додатку Б, Стасів Х.-О.Я. не подала увесь перелік науково-практичних конференцій, конгресів, форумів, на яких були апробовані й представлені результати дисертаційної роботи. Так, у Додатку Б є назви лише 10 науково-практичних конференцій, міжнародних конгресів, а у списку друкованих праць Стасів Х.-О.Я. наявні 19 тез доповідей з поданням їх бібліографії.

Зауваження є несуттєвими і не знижують наукової та практичної значущості дисертації.

У дискусійному плані хотілося би почути відповіді Стасів Христини-Ольги Ярославівни на запитання, які виникли у процесі рецензування вказаної дисертаційної роботи:

1. Проведені ґрунтовані дослідження системи фінансового забезпечення циклів ДРТ у програмах медичного страхування. Яка модель фінансування доступності циклів ДРТ є більш прийнятною для вітчизняної системи медичної допомоги?

2. Які, на Вашу думку, результати фармакоеконічного аналізу гормональних ЛЗ, доцільно використовувати у перспективі для медичних закладів, які фінансуються Національною службою здоров'я України, як для державних, так і для приватних медичних центрів з лікування безпліддя, щоб покращити доступність методів ДРТ для українських сімей?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Стасів Х.-О.Я. на тему «Фармакоеконічні дослідження лікарських засобів, що використовуються при допоміжних репродуктивних технологіях в Україні» є самостійною завершеною кваліфікаційною науковою працею, яка вирішує наукове завдання з раціоналізації витрат на лікарські засоби у допоміжних репродуктивних технологіях з урахуванням даних фармакоеконічного аналізу та оцінки медичних технологій.

Таким чином, за своїм змістом, актуальністю теми, сучасним рівнем і обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, ступенем обґрунтованості та достовірністю наукових положень, практичним значенням результатів, кількістю публікацій, а також оформленням дисертаційна робота повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а

Стасів Христина-Ольга Ярославівна заслуговує присудження наукового ступеня – доктора філософії за спеціальністю 226 – фармація, промислова фармація.

Офіційний опонент

Начальник кафедри військової фармації

Української військово-медичної академії

Заслужений працівник фармації України

доктор фармацевтичних наук, професор


Олександр ШМАТЕНКО

