

Наталя БІЛОУСОВА
Сергій СОЛОВЙОВ
Алла КАБАЧНА

ТЕОРЕТИКО-МЕТОДИЧНІ ЗАСАДИ ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Монографія

Київ
ТОВ "Юрка Любченка"
2023

УДК 614.2:[615.4-029:62:616-07/-08]](02)

Б61

DOI: 10.32835/978-617-7221-93-6/2023

Рекомендовано до друку Вченою радою
Західнодонбаського інституту ПрАТ «ВНЗ "Міжрегіональна
Академія управління персоналом"
(Протокол № 6 від 26 червня 2023 р.)

Рецензенти: Віктор Трохимчук – доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармації Національного університету охорони здоров'я України імені П. А. Шупика. Олександр Шматенко – доктор фармацевтичних наук, професор, заслужений працівник фармації України, начальник кафедри військової фармації.

Білоусова Н., Соловійов С., Кабачна А.

Б61 Теоретико-методичні засади оцінки медичних технологій :
Монографія / Наталя Білоусова, Сергій Соловійов, Алла
Кабачна. — Київ : ТОВ «Юрка Любченка». 2023. — 220 с.

ISBN 978-617-7221-93-6

У монографії оцінка медичних технологій розглядається як мультидисциплінарний процес упровадження наукових знань для обґрунтування ефективних рішень в охороні здоров'я. Висвітлено соціально-історичні передумови розвитку оцінки медичних технологій у світі; здійснено семантичний аналіз дефініції «медична технологія»; визначено принципи медичних технологій та охарактеризовано їх роль на державному рівні. Авторами акцентовано увагу на важливості кадрового забезпечення для впровадження оцінки медичних технологій – професійній підготовці експертів. Обґрунтовано значення доказової медицини для стратегічного розвитку сучасної системи охорони здоров'я, її зв'язок з оцінкою медичних технологій та фармакоекономікою. Представлення прикладних аспектів фармакоекономічних досліджень в проведенні оцінки медичних технологій надають цілісності монографії.

Монографія призначена для студентів закладів вищої медичної та фармацевтичної освіти, магістрів і аспірантів, слухачів післядипломної медичної та фармацевтичної освіти. Теоретичний матеріал може використовуватися слухачами післядипломної медичної та фармацевтичної освіти, виконавцями та користувачами ОМТ: заявниками, суб'єктами господарювання, які готують заяви і досьє для включення лікарських засобів до регуляторних переліків їх; особами, які ухваляють управлінські рішення в системі охорони здоров'я; управліннями структурних підрозділів з питань охорони здоров'я; науково-педагогічними працівниками закладів вищої освіти, лікарями, фармацевтичними працівниками, пацієнтськими організаціями тощо.

УДК 614.2:[615.4-029:62:616-07/-08]](02)

ISBN 978-617-7221-93-6 © Білоусова Н., Соловійов С., Кабачна А., 2023

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ПЕРЕДМОВА	6

РОЗДІЛ 1.

ОЦІНКА МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ЯК МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПРОЦЕС УПРОВАДЖЕННЯ НАУКОВИХ ЗНАТЬ ДЛЯ ОБІРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНИХ РІШЕНЬ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я	10
1.1 Соціально-історичні передумови розвитку оцінки медичних технологій у світі	10
1.2 Поняття «медична технологія».	25
1.3 Принципи оцінки медичних технологій	30
1.4 Роль оцінки медичних технологій на державному рівні	43

РОЗДІЛ 2.

ПРОФЕСІЙНА ПІДГОТОВКА ЕКСПЕРТІВ З ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ	51
2.1 Зарубіжний і вітчизняний досвід професійної підготовки експертів з оцінки медичних технологій	51
2.2 Фахові компетенції та основні вимоги до професійної підготовки експертів з оцінки медичних технологій .	65

РОЗДІЛ 3.

ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА – СТРАТЕГІЧНИЙ НАПРЯМ РОЗВИТКУ СУЧАСНОЇ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	72
3.1 Історичні аспекти виникнення доказової медицини .	72
3.2 Фактори доказовості у практиці охорони здоров'я. . .	77
3.3 Стратегії інформаційного пошуку в медичних базах даних.	81
3.4 Класифікація клінічних досліджень	89
3.5 Мета-аналіз і систематичні огляди	94

РОЗДІЛ 4.

ФАРМАКОЕКОНОМІКА ЯК СКЛАДОВА ЗАГАЛЬНОЇ МЕТОДОЛОГІЇ ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ . .	100
4.1 Фармакоекономіка та її роль у раціональному використанні коштів на медичну допомогу	100

4.2	Методи фармакоеконічного аналізу та їх практичне використання у системі оцінки медичних технологій.	105
4.3	Використання ABC-, VEN-, частотного та DDD-аналізів в оцінці медичних технологій	124
4.4	Аналіз впливу медичних технологій на бюджет системи охорони здоров'я.	130

РОЗДІЛ 5.

	ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ПРОВЕДЕННІ ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ	133
5.1	Роль фармакоеконічних досліджень у проведенні оцінки медичних технологій.	133
5.2	Прикладні аспекти моделі оцінки медичних технологій в Україні	139
5.3	Приклад побудови фармакоеконічної моделі «дерево ухвалення рішень.	152

ДОДАТКИ 162

	ДОДАТОК 1. ВИЗНАЧЕННЯ ТЕРМІНІВ ЗА НАСТАНОВОЮ «ДЕРЖАВНА ОЦІНКА МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ».	162
--	---	------------

	ДОДАТОК 2. РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЗАПОВНЕННЯ ДОСЬЄ НА ПРОВЕДЕННЯ ДЕРЖАВНОЇ ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ЗА НАСТАНОВОЮ «ДЕРЖАВНА ОЦІНКА МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ».	169
--	---	------------

	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	200
--	---	------------

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;
- ДЕЦ МОЗ України – Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України;
- ДКД – договір керованого доступу;
- ДМ (ЕВМ) – доказова медицина (evidence based medicine)
- ЗОЗ – заклад охорони здоров'я;
- ЛЗ – лікарський засіб;
- МНН – міжнародна непатентова назва;
- МТ – медична технологія;
- МВ – медичні вироби;
- МОЗ України – Міністерство охорони здоров'я України;
- ОЗ – охорона здоров'я;
- ОМТ (НТА) – оцінка медичних технологій (Health Technology Assessment);
- НТАі – Health Technology Assessment International;
- ПМГ – програма медичних гарантій;
- РКВ – рандомізоване клінічне випробування;
- ТН – торговельна назва;
- ФЕ – фармакоеконічний аналіз;
- АТС – (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) – анатомо-терапевтична хімічна класифікація лікарських засобів;
- DDD – (Defined daily dose) – визначена добова доза;
- ЦСР – цілі сталого розвитку

ПЕРЕДМОВА

В умовах сучасного розвитку якісних технологій та інноваційних методів лікування утворився новий міждисциплінарний напрям в організації охорони здоров'я «оцінка медичних технологій», який базується на сучасних досягненнях економіки, фармації, медицини, епідеміології, права та інших наук. Розробка і впровадження новітніх медичних технологій, які поліпшують якість життя та суттєво впливають на стан здоров'я, визнано основним завданням у багатьох країнах світу. Їх ефективність доводиться за допомогою об'єктивних, лабораторних, інструментальних методів тощо, при цьому їх використання має бути раціональним з економічної точки зору та легітимним у правовому аспекті як окремої країни, так і в усьому світі.

За визначенням ВООЗ, оцінка медичних технологій (ОМТ, health technology assessment) – це міждисциплінарний процес, який передбачає використання точних методів для визначення цінності медичної технології на різних етапах її життєвого циклу з метою надання інформації для ухвалення рішень щодо сприяння сталому розвитку справедливої, ефективної та високоякісної системи охорони здоров'я¹.

На сучасному етапі функціонування фармацевтичних компаній і в цілому фармацевтичного ринку лікарських засобів зумовлено підписання і ратифікація Угоди про асоціацію з Європейським Союзом, Європейським співтовариством з атомної енергії та їхніми державами-членами, що дає можливість Україні в подальшому стати повноцінним членом в Європейському Союзі, а, отже, й висуває певні вимоги. Ступінь їх виконання вимірюється Копенгагенськими

¹ HTAi (2020, January). 2020-2025 Strategic Plan Developed by the Strategic Planning Working Group in consultation with the Society Membership Approved by the HTAi Board of Directors. URL: https://htai.org/wp-content/uploads/2020/05/HTAi_strategic-plan_20200120b_pages.pdf

критеріями, які потрібно розглядати як інструмент та дороговказ для якісних перетворень у галузі охорони здоров'я. Ці критерії включають:

- стабільність інститутів, що гарантують демократію, верховенство права, повагу до прав людини, повагу і захист національних меншин (політичні критерії);
- наявність дієвої ринкової економіки та здатність витримувати конкурентний тиск і дію ринкових сил у межах ЄС (економічні критерії);
- здатність взяти на себе зобов'язання, що випливають із членства в ЄС, включаючи чітке дотримання цілей політичного, економічного, валютного союзу (інші критерії)².

Таким чином, відповідно до сучасних світових тенденцій, в Україні впроваджується оцінка медичних технологій на державному рівні, на що вказує Порядок проведення державної оцінки медичних технологій, затверджений Постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 р. № 1300. Згідно з даним документом, державна оцінка медичних технологій, які не є лікарськими засобами, запроваджена з 1 січня 2022 р.

За визначенням Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів»³: під **оцінкою медичних технологій** слід розуміти експертизу їх клінічної ефективності, економічної доцільності, організаційних проблем та проблем безпеки для громадян при застосуванні ЛЗ.

Очевидним є те, що реалізація Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» потребує взаємодії з міжнародними асоціаціями з проведення оцінки медичних технологій, яким нале-

² Верховна Рада України (2010), Київ. Офіційний вісник Європейського Союзу. Консолідовані версії договору про Європейський Союз та Договору про функціонування Європейського Союзу (2010/С 83/01) URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/file/text/40/f450346n12.pdf>

³ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 URL: [29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf](https://www.moz.gov.ua/sites/default/files/2021-03/2021_dod.pdf) (moz.gov.ua)

жить провідна роль у розвитку даного напрямку. Їхня діяльність базується на таких цінностях:

- членство в міжнародній професійній спільноті оцінки медичних технологій;
- розширення партнерських відносини;
- розвиток наукового потенціалу;
- прагнення економічної стабільності;
- удосконалення нормативно-правової бази.

Результати документів, прийнятих на міжнародному рівні, свідчать про те, що розвиток міжнародних асоціацій ОМТ та професійна підготовка експертів з оцінки медичних технологій відбувається за політичної підтримки організацій з охорони здоров'я в країнах-початківцях ОМТ (нині Україна належить до їх числа). У зв'язку з цим, починаючи з кінця 90-х років минулого століття, дослідниками першочергова увага акцентується на визначенні потреб у навчанні експертів та користувачів ОМТ. Відповідно, зростає актуальність розроблення ресурсів для підтримки ефективного середовища у навчанні та передачі знань, а саме: створення викладацьких центрів і підготовки викладацького персоналу; навчання експертів з оцінки медичних технологій та забезпечення їхнього подальшого безперервного професійного розвитку і сертифікації; створення соціально-економічних, організаційно-педагогічних, психологічних та інших умов для обміну знаннями, участі в міжнародних і вітчизняних науково-практичних, науково-методичних конференціях, семінарах, вебінарах, тренінгах тощо⁴.

У монографії оцінка медичних технологій розглядається як мультидисциплінарний процес упровадження наукових знань для обґрунтування ефективних рішень в охороні здоров'я. Висвітлено соціально-історичні передумови розвитку оцінки медичних технологій у світі; здійснено семантичний аналіз дефініції «медична

⁴ HTAi (2020, January). 2020-2025 Strategic Plan Developed by the Strategic Planning Working Group in consultation with the Society Membership Approved by the HTAi Board of Directors URL: https://htai.org/wp-content/uploads/2020/05/HTAi_strategic-plan_20200120b_pages.pdf

технологія»; визначено принципи медичних технологій та охарактеризовано їх роль на державному рівні. Авторами акцентовано увагу на важливості кадрового забезпечення для впровадження оцінки медичних технологій – професійній підготовці експертів. Обґрунтовано значення доказової медицини для стратегічного розвитку сучасної системи охорони здоров'я, її зв'язок з оцінкою медичних технологій та фармакоекономікою. Представлення прикладних аспектів фармакоекономічних досліджень в проведенні оцінки медичних технологій надають цілісності монографії.

Монографія призначена для студентів закладів вищої медичної та фармацевтичної освіти, магістрів і аспірантів, слухачів післядипломної медичної та фармацевтичної освіти. Теоретичний матеріал може використовуватися слухачами післядипломної медичної та фармацевтичної освіти, виконавцями та користувачами ОМТ: заявниками, суб'єктами господарювання, які готують заяви і досьє для включення лікарських засобів до регуляторних переліків їх; особами, які ухваляють управлінські рішення в системі охорони здоров'я; управлінцями структурних підрозділів з питань охорони здоров'я; науково-педагогічними працівниками закладів вищої освіти, лікарями, фармацевтичними працівниками, пацієнтськими організаціями тощо.

РОЗДІЛ 1.

ОЦІНКА МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ЯК МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПРОЦЕС УПРОВАДЖЕННЯ НАУКОВИХ ЗНАНЬ ДЛЯ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНИХ РІШЕНЬ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

1.1 Соціально-історичні передумови розвитку оцінки медичних технологій у світі

Із розвитком науково-технічного і виробничого потенціалу, вдосконалення міжнародних стандартів надання медичної допомоги та стандартів фармацевтичної продукції, розширення медичних послуг виникає необхідність у застосуванні інноваційних технологій в галузі охорони здоров'я. У свою чергу, застосування новітніх ефективних медичних технологій має вплив як на систему охорони здоров'я в цілому, так і на політику в галузі охорони здоров'я. На часі – застосування найефективніших медичних технологій за доступну ціну з подальшим прогнозом покращення якості життя пацієнтів. Ураховуючи економічні, соціальні, правові та етичні аспекти впровадження медичних технологій, постає питання необхідності їх оцінки з позицій доказової медицини. Актуальність цих питань привела до необхідності проведення оцінки медичних технологій з урахуванням усіх аспектів, які впливають як на стан пацієнта з етичної, соціально-економічної та правової точки зору, так і на політику в системі охорони здоров'я в цілому.

Історичними передумовами виникнення ОМТ, як вважає Дж. Вонг (2014), до певної міри можна вважати підходи американського Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів, лікарських та косметичних засобів в США «Food and Drug Administration» (FDA, USFDA), яке відповідає за безпеку харчових продуктів, біологічно активних добавок, лікар-

ських засобів, вакцин, медичних виробів та обладнання, ветеринарної продукції і косметичних засобів. У 1938 році в FDA було прийнято закон про харчові продукти, лікарські і косметичні засоби, де ставились вимоги до реєстрації нових лікарських засобів, медичних виробів та маркування упаковок вищезгаданої продукції. На той час закон про харчові продукти, лікарські і косметичні засоби не вимагав проведення клінічних досліджень перед виходом нових лікарських засобів та медичних виробів на фармацевтичний ринок. Саме цим законом FDA було започатковано основи сучасного підходу FDA до регулювання якості лікарських засобів та медичних виробів. Під впливом соціально-економічних чинників до закону про харчові продукти, лікарські і косметичні засоби поступово вносились правки щодо контролю за якістю лікарських засобів та побічних реакцій, які виникають в результаті їх прийому⁵.

Таким чином, до питання підвищення якості і доступності медико-фармацевтичної допомоги залучались фахівці із різних галузей наук. Так, вперше, у 1967 році, голова Підкомітету з науки, досліджень та розвитку Комітету з науки і астронавтики Еміліо К. Даддаріо використав термін «оцінка технології» в Палаті представників США. Ним був розроблений та внесений законопроект про створення Ради з оцінки технологій для «надання методу виявлення, оцінки, оприлюднення та розгляду наслідків прикладних досліджень та технологій»⁶. Метою використання терміну «оцінка технології» були «соціотехнічні дослідження, які розкривають переваги та ризики для суспільства» щодо лікарських засобів, біологічних добавок та медичних виробів, а також є результатом наукових пошуків з розвитку науково-технічних досліджень.

⁵ Wong J. The History of Technology Assessment and Comparative Effectiveness Research for Drugs and Medical Devices and the Role of the Federal Government. *Biotechnol Law Rep.* 2014 Dec 1;33(6):221-248. doi: 10.1089/blr.2014.9967. PMID: 25538377; PMCID: PMC4270161.

⁶ Emilio Q. Daddario, *Technology Assessment – A Legislative View*, 36 *geo. wash. l. rev.* 1044, 1046–1047 (1967–1968).

На початку 70-х років Арчі Кокрейном та Джеком Венбергом активно піднімається питання про небажані побічні реакції ЛЗ, які використовуються в медичній практиці та викликають проблеми невиправданих змін в охороні здоров'я. Учені наголошують на відсутності доказовості у використанні багатьох медичних стандартів. А подальші наукові пошуки А. Кокрейна та Дж. Венберга привели до утворення доказової медицини (ДМ, ЕВМ). У результаті вищезазначених подій гостро постає питання проведення оцінки широкого соціального впливу нових медичних технологій, що може спричинити надмірне використання одних медичних технологій та зменшення попиту на інші медичні технології⁷. За результатами перших досліджень з ОМТ, опублікованих Національним науковим фондом Сполучених Штатів Америки, відбулися слухання в Конгресі США. І вже в 1973 році було засновано Управління з оцінки технологій, в результаті діяльності якого в 1975 році була створена національна програма системи ОМТ. У подальшому, в 1976 році, за результатами роботи Управління з оцінки технологій з'явилась перша публікація-доповідь проведення ОМТ⁸. За три роки, з 1972 по 1975, було підготовлено понад 750 звітів із проведення ОМТ, які мали вплив і на зміни в політиці, в охороні здоров'я стосовно законодавчої бази щодо ЛЗ⁷.

Для оприлюднення результатів проведення ОМТ Управління з оцінки технологій у США із 1977 року започаткувало перші конференції, які проводилися п'ять разів на рік. Головною метою конференцій було залучення та об'єднання усіх зацікавлених сторін (лікарі, дослідники, економісти, епідеміологи, споживачі, фахівці з етики і т. д.) щодо прийняття конструктивних рішень

⁷ Wong J. The History of Technology Assessment and Comparative Effectiveness Research for Drugs and Medical Devices and the Role of the Federal Government. *Biotechnol Law Rep.* 2014 Dec 1;33(6):221-248. doi: 10.1089/blr.2014.9967. PMID: 25538377; PMCID: PMC4270161.

⁸ O'Rourke, B., Oortwijn, W., & Schuller, T. (2020). The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*,36(3), 187-190. doi:10.1017/S0266462320000215

з «наукової основи безпеки, ефективності та кращих умов» для використання різних медичних технологій. У конференціях брали участь зацікавлені представники зі Швеції, Данії, Фінляндії, Франції, Нідерландів та Сполученого Королівства⁹. У доповідях, представлених на конференціях, розглядалася «економічна ефективність, результати клінічних випробувань, етичні наслідки, правові питання, системний аналіз» та конструктивне прийняття рішень щодо використання ЛЗ¹⁰.

Слід зауважити, що в той же час, у 1978 році, в Алмати (Республіка Казахстан), під егідою Всесвітньої Організації Охорони здоров'я проходила міжнародна конференція «Primary Health Care». За результатами проведення конференції була прийнята декларація «Про надання первинної медико-санітарної допомоги», в якій акцентується увага на наданні «необхідної медичної допомоги, заснованої на практичних науково-обґрунтованих методах і технологіях»¹¹.

Подальшими кроками розвитку ОМТ було створення Національного центру з медичних технологій (NCHST) на території США у 1980 році, яке стало першим національним агенством у світі. Завдяки NCHST у 1983 році було розроблено програму з технологій Medicare та вперше проведено систематичні огляди окремих технологій, розроблені методи встановлення пріоритетів серед медичних технологій¹². Необхідно зазначити, що, згідно історичних даних,

⁹ Banta, D., & Jonsson, E. (2009). History of HTA: Introduction. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 25(S1), 1-6. doi:10.1017/S0266462309090321

¹⁰ Wong J. The History of Technology Assessment and Comparative Effectiveness Research for Drugs and Medical Devices and the Role of the Federal Government. *Biotechnol Law Rep.* 2014 Dec 1;33(6):221-248. doi: 10.1089/blr.2014.9967. PMID: 25538377; PMCID: PMC4270161.

¹¹ WHO (1978). Primary Health Care. Report of the International Conference on Primary Health Care. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39228/9241800011.pdf;jsessionid=88C55E4D5F96A9CAC03818CCB9E75CCD?sequence=1>

¹² Banta, D., & Jonsson, E. (2009). History of HTA: Introduction. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 25(S1), 1-6. doi:10.1017/S0266462309090321

Medicare є «системою відшкодування на основі витрат у систему перспективних платежів». Завдяки цій системі медичні працівники стали отримувати оплату праці на основі певної фіксованої суми. У результаті, «сума, сплачена за певну послугу, залежала від системи класифікації цієї послуги». Конкретні виплати мали враховувати середні ресурси, витрачені на лікування основного захворювання та коригувати платежі на такі змінні, як: розташування закладу охорони здоров'я, частка пацієнтів з низьким рівнем доходу та інші.¹⁰ Основним результатом роботи НСНСТ стала наукова праця, опублікована в галузі ОМТ під назвою «Оцінка медичних технологій». У 1982 році НСНСТ припинило своє існування, реорганізувавшись у Національну Раду з ОМТ.

Поступово проведення ОМТ почали проводити на території країн Америки та Європи. У 1982 році на території Євросоюзу засновано Комітет з оцінки та поширення інноваційних технологій (Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques – франц.), який один з найперших почав працювати на рівні лікарні¹³. Дана подія вплинула на подальші перспективи розвитку в галузі охорони здоров'я. Так, з 80-х років виконавчим органом ЄС, Єврокомісією підтримані декілька досліджень та нарад, пов'язаних з ОМТ. Подальшими кроками розвитку ОМТ в Європейському регіоні (Нідерланди) стала оцінка найбільш витратних медичних технологій таких, як трансплантація органів та програми скринінгових досліджень онкологічних захворювань. У той же час, наприкінці 80-х років, було створено Шведську Раду з ОМТ (SBU)¹⁴.

¹³ Мендрік, О. (2010). Перспективи використання оцінки медичних технологій в Україні. Досвід провідних країн світу. Український медичний часопис, (6), 15-17.

¹⁴ Banta, D., & Jonsson, E. (2009). History of HTA: Introduction. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 25(S1), 1-6. doi:10.1017/S0266462309090321

У 1984 році ВООЗ прийняла проект розвитку Європейського регіону до 1990 року, де зазначалось, що «всі держави-члени мали створити формальний механізм для систематичної оцінки належного використання медичних технологій та перевірки того, що вони відповідають національним програмам охорони здоров'я та економічним засобам країни»¹⁵.

І вже у 1985 році була заснована перша міжнародна організація з оцінки медичних технологій ISTANC, очолювана президентом Сеймуром Перрі. До складу ISTANC були залучені 1500 осіб. Офіційним виданням організації став «Міжнародний журнал з оцінки медичних технологій».

Через два роки до проведення ОМТ приєдналися представники Всесвітнього Банку, які надали суттєву підтримку розвитку ОМТ в Китаї. Подальша допомога від Всесвітнього Банку сприяла розвитку ОМТ в Малайзії, Польщі, Румунії та Сербії¹⁶.

А в 1988 році у провінції Квебек (Канада) організовано Раду з ОМТ (Conseil d'évaluation des technologies de la santé (CETS) – франц.), в подальшому Рада з ОМТ переросла у Координуючий офіс з оцінки медичних технологій в Канаді (Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (ССОНТА))¹⁷.

На сайті ВООЗ у розділі «Health product policy and standards», підрозділ «Health Technology Assessment», історично задокументовано, що в 1989 році Панамо-американська організація охорони здоров'я (AMRO/РАНО) стала другою організацією з проведення оцінки медичних технологій, яка опублікувала звіти ОМТ. І вже на початку 90-х років ВООЗ організувала декілька

¹⁵ WHO (2023). URL: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/assistive-and-medical-technology/medical-devices/assessment>

¹⁶ Banta, D., & Jonsson, E. (2009). History of HTA: Introduction. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 25(S1), 1-6. doi:10.1017/S0266462309090321

¹⁷ Мендрік, О. (2010). Перспективи використання оцінки медичних технологій в Україні. Досвід провідних країн світу. *Український медичний часопис*, (6), 15-17.

консультацій, присвячених національним програмам охорони здоров'я¹⁸.

Введення у дію системи референтних цін в Нідерландах (Geneesmiddelen Vergoedings Systeem (GVS) у 1991 році стало знаковою подією в історії ОМТ на теренах Європи. З використанням ОМТ розроблено «позитивний перелік» ЛЗ, що складався із трьох підрозділів, вартість яких відшкодовувалася країною¹⁷.

Потрібно зауважити, що у зв'язку із розповсюдженням даних доказової медицини, зібраних А. Кокрейном та Дж. Венбергом, на той час виникла необхідність у їх систематизації та зведенні клінічних досліджень у єдину базу даних. За результатами роботи науковців у 1992 році було створено Кокрейнівський центр¹⁹ у Великій Британії, який полегшив координацію рандомізованих контрольованих досліджень. Систематизація даних з доказової медицини та рандомізованих контрольованих досліджень спонукали до прийняття нових клінічних рішень в політиці охорони здоров'я²⁰.

У 1993 році, в Олександрії (Єгипет), в штаб-квартирі ВООЗ була проведена нарада регіональних радників ВООЗ з розробки, оцінки та передачі медичних технологій, а 1 червня 1994 року в Женеві, в штаб-квартирі ВООЗ пройшло засідання робочої групи під назвою «Сприяння використанню оцінки медичних технологій для покращення охорони здоров'я в країнах, що розвиваються»²¹.

Згодом, із поширенням проведення ОМТ у світі, виникла необхідність у комунікації між агенствами з проведення ОМТ, розташованих у різних куточках світу, для обміну знаннями та співробітництва на світо-

¹⁸ WHO (2023). Health product policy and standards. URL: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/assistive-and-medical-technology/medical-devices/assessment>

¹⁹ Cochrane (2023). URL: <https://www.cochrane.org/evidence>

²⁰ Banta, D., & Jonsson, E. (2009). History of HTA: Introduction. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 25(S1), 1-6. doi:10.1017/S0266462309090321

²¹ WHO (2023). Health product policy and standards. URL: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/assistive-and-medical-technology/medical-devices/assessment>

вому рівні. Дані передумови спонукали до створення у 1993 році нової міжнародної організації з проведення ОМТ ІНАНТА, в межах якої було прийняте рішення про введення медичного страхування в Нідерландах, Франції, Швейцарії, Іспанії, Сполученому Королівстві, в деяких країнах Латинської Америки (Бразилія, Аргентина, Уругвай) та в Азії (Тайвань).

За підтримки ЄС, у 1994 році Єврокомісія фінансово підтримала перший проєкт EUR-ASSESS (1994–1997 рр.), до якого приєдналися п'ятнадцять країн-членів ЄС. Проєкт спонукав до вивчення можливостей покращення координації проведення ОМТ в Європі²⁰.

Невеликою групою відданих своїй справі науковців у просуванні науки та практики досліджень в галузі економіки охорони здоров'я (HEOR) у 1995 році була заснована міжнародна асоціація фармакоеконіміки та результатів досліджень APOR, яку очолив виконавчий директор-засновник, доктор філософії Мерілін Дікс Сміт. У подальшому назву APOR було змінено на ISPOR.

У міру зростання діяльності HEOR в галузі економіки охорони здоров'я зростає діяльність ISPOR. Членський склад асоціації розширився з 240 осіб на час його заснування до більше, ніж 19 000 окремих членів та членів відділень із понад 110 країн світу. До складу асоціації ввійшли зацікавлені сторони в галузі охорони здоров'я, включаючи дослідників і науковців, експертів та представників регулюючих органів, платників податків і політиків, представників медико-біологічних наук, представників навчальних центрів медичних працівників та організації із залучення пацієнтів²².

Одним із результатів тісної співпраці між ІНАНТА (міжнародна мережа агенств з ОМТ), міжнародної оцінки технологій HTAi та асоціації фармакоеконіміки й результатів досліджень ISPOR була розробка і впровадження в дію п'ятимовного глосарію з ОМТ, який постійно оновлюється²³. Водночас розширюються

²² ISPOR (2023). URL: <https://www.ispor.org/about/our-society>

²³ HTA Glossary (2023). URL: <http://htaglossary.net/Accueil#>

знання щодо ОМТ, і в 1998 році Ц. Гудманом (1998) пропонується визначення ОМТ як «систематичної оцінки якостей, наслідків та впливу медичних технологій, метою яких було інформування в розробці політики медичної галузі медичних технологій»²⁴.

У 1997 році на XII щорічній нараді ІСТАНС з методології та практичного застосування ОМТ у Мексиці та Чилі брав участь як координатор дискусії директор з розвитку систем охорони здоров'я та послуг ВООЗ, доктор Даніель Лопес Акуна. За результатами конференції у 1998 році у світ вийшла книга Альберто Інфанте «Розвиток оцінки медичних технологій у Латинській Америці та Карибському басейні». Це було друге видання Панамоаамериканської організації охорони здоров'я (AMRO/РАНО). Матеріали зазначеного видання спонукали до розширення концепцій та методології НТА в регіоні та Південній Америці²⁵.

Варто зауважити, що розробкою та впровадженням ОМТ займалася спільнота однодумців із різних галузей науки, захоплена ідеєю надання покращених якісних та ефективних медичних послуг за доступну ціну. Якісні дослідження вимагали все більших фінансових вкладів та залучення нових інвесторів. Тому у зв'язку із фінансовими проблемами в 2003 році першу міжнародну організацію ІСТАНС ліквідували. У цьому ж році була заснована нова міжнародна організація НТАі в Канморі (Альберта, Канада), яку очолив Кріс Хеншелл. На сьогодні це динамічна та зростаюча спільнота міждисциплінарних консультантів, науковців, учених, фахівців, державних та приватних організацій, студентів, пацієнтів та громадян, відданих справі покращення здоров'я всіх людей та майбутньому ОМТ у всьому світі²⁶.

²⁴ Goodman, C. S. (1998). Healthcare technology assessment: methods, framework, and role in policy making. *Am J Manag Care*, 4(special issue), SP200-SP214.

²⁵ WHO (2023). Health product policy and standards. URL: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/assistive-and-medical-technology/medical-devices/assessment>

²⁶ HTAi (2023). URL: <https://htai.org/about/>

Визначаючи основні політичні пріоритети у 2004 році на території Євросоюзу, Єврокомісія та Рада Міністрів ЄС визнали необхідність у створенні «стійкої європейської мережі ОМТ». Результатами діяльності агенств ОМТ різних країн Європи та подальшого впровадження результатів оцінки медичних технологій стало заснування нового європейського проєкту EUnetHTA у 2005 році на чолі з Датським центром ОМТ (DASCENTA) в Копенгагені. До складу проєкту ввійшли 35 організацій ОМТ із різних країн. Наступними заходами Європейської мережі з ОМТ (EUnetHTA) була реалізація проєктів EUnetHTA 2009, EUnetHTA 2010-2012 років, які постійно пролонгуються та тривають донині. До проєктів залучені агенції з проведення ОМТ різних країн Євросоюзу.

Зауважимо, що за результатами діяльності EUnetHTA було вдосконалено структуру та інструменти співпраці між агенствами ОМТ в Євросоюзі, де особлива увага приділялась глобальним подіям галузі проведення ОМТ. Завдяки реалізації проєктної діяльності Європейської мережі з ОМТ було посилено практичне застосування інструментів та підходів до транскордонного співробітництва, керуючись директивою Європарламенту 2011/24/EU щодо співпраці у сфері ОМТ²⁷.

У рамках проєкту Європейської мережі з ОМТ була розроблена HTA Core Model® як науково обґрунтована база для оцінки аспектів вартості оцінки медичних технологій в період з 2006 по 2008 рік для «полегшення виробництва та обміну інформацією щодо ефективності, дієвості» та для прийняття обґрунтованих рішень у галузі охорони здоров'я²⁸.

Починаючи з 90-х років ХХ століття, в Україні з'являються перші публікації з фармакоекономічних досліджень, в освітні навчальні програми поступово

²⁷ EUnetHTA (2023). URL: <https://www.eunetha.eu/about-eunetha/history-of-eunetha/>

²⁸ Kristensen FB, Lampe K, Wild C, Cerbo M, Goettsch W, Becla L. The HTA Core Model®-10 Years of Developing an International Framework to Share Multidimensional Value Assessment. *Value Health*. 2017 Feb;20(2):244-250. doi: 10.1016/j.jval.2016.12.010. PMID: 28237203.

впроваджуються основи фармакоекономічних досліджень. У результаті розвитку ОМТ у країні було здійснено перші кроки. Так, у 2006 році підготовлено програму в рамках проєкту Європейського Союзу «Підтримка розвитку системи медичних стандартів в Україні»²⁹. З метою розвитку економіки охорони здоров'я, починаючи з 2010 року, представники фармацевтичних факультетів Львівського медичного університету ім. Данила Галицького та Національного фармацевтичного університету активно співпрацювали із представниками міжнародної асоціації фармакоекономіки ISPOR, започаткувавши один із напрямів розвитку проведення ОМТ в Україні. Саме тоді стали порушуватися питання щодо відсутності джерел клінічних даних у фармакоекономічному моделюванні, а саме: локальних електронних наукових баз; відповідності стандартам інших країн щодо деяких нозологій частини локальних стандартів³⁰.

Питання впровадження ОМТ в Україні в 2011 році у своїх наукових дослідженнях піднімають: О. Заліська, А. Немченко та К. Косяченко. Ними досліджуються методи проведення фармакоекономічного аналізу та моделювання в фармакоекономіці, методологія проведення ОМТ та методологія ціноутворення на лікарські засоби. Учені провели аналіз існуючої на той час нормативно-правової бази в Україні та здійснили висновок щодо її вдосконалення для подальшого розвитку ОМТ в Україні. У 2012 році А. Немченко та К. Косяченко аналізували міжнародний досвід проведення ОМТ та акцентували увагу на необхідності бюджетного фінансування національного агентства ОМТ, стисло представляючи послідовність етапів проведення ОМТ³¹.

²⁹ Росс Грета (2006). Підтримка розвитку системи медичних стандартів в Україні. Український медичний часопис №6(56). URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2006_prog.pdf

³⁰ Мендрік, О., & Заглада, О. (2010). Перспективи розширення застосування Оцінки технологій охорони здоров'я (Health Technology Assessment) в Україні. *Україна. Здоров'я нації*, (2), 128-131.

³¹ Немченко, А. С., Косяченко, К. Л., Немченко, А. С., & Косяченко, К. Л. (2011). Дослідження міжнародного досвіду впровадження оцінки технологій в охороні здоров'я. *Фармацевтичний журнал*, 5, 50-54.

За результатами перших досліджень та вивченням міжнародного досвіду у жовтні 2012 року в м. Києві проводиться перша міжнародна конференція «Оцінка медичних технологій та можливі механізми впровадження в Україні». У листопаді цього ж року в Берліні велика група українських учених із Львівського медичного університету імені Данила Галицького на чолі з О. Заліською представили фармакоекономічні дослідження, проведені в Україні на Європейському конгресі Міжнародного товариства фармакоекономічних досліджень (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research - ISPOR)³².

За вимогами наказу МОЗ України від 28.09.2012 р. № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України»³³ станом на січень 2014 року було розроблено 15 наказів, якими затверджено 40 уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги, 5 стандартів надання медичної допомоги та 21 адаптована клінічна настанова³⁴.

Наступним кроком у розвитку ОМТ в Україні було видання наказу МОЗ України «Про затвердження складу робочої групи для опрацювання питань щодо запровадження системи з оцінки технологій охорони здоров'я» у травні 2014 року³⁵.

У Законі України від 19.10.2017 р. № 2168 «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування

³² Воробйов, К. П. (2013). Національні агенства оцінки технологій охорони здоров'я в економічно розвинутих країнах. *Український медичний часопис*, (2), 162-172.

³³ Верховна Рада України(2012). Наказ МОЗ України «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства Охорони Здоров'я України». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12#Text>

³⁴ Устїнов, О. (2014). Стандартизація надання медичної допомоги в Україні: сучасний стан проблеми. *Український медичний часопис*, (2), 134-135.

³⁵ Верховна Рада України (2014). МОЗ України. Наказ Про затвердження складу робочої групи для опрацювання питань щодо запровадження системи з оцінки технологій охорони здоров'я. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0305282-14#Text>

населення»³⁶ вперше вжито термін «оцінка медичних технологій» та надається його визначення.

З метою проведення оцінки медичних технологій в Україні на національному рівні в ДП «Державний експертний центр МОЗ України» було створено департамент оцінки медичних технологій та раціональної фармакотерапії у січні 2019 року³⁷. До структури Департаменту оцінки медичних технологій та раціональної фармакотерапії увійшли такі підрозділи:

- відділ оцінки клінічної ефективності та безпеки медичних технологій;
- відділ оцінки економічної доцільності медичних технологій;
- відділ організаційного забезпечення та координації експертних процедур;
- відділ раціональної фармакотерапії та моніторингу цін на лікарські засоби³⁸.

Основними завданнями Департаменту ОМТ стали:

- проведення експертизи медичних технологій щодо клінічної ефективності, економічної доцільності та організаційних проблем щодо проблем безпеки та ефективної фармакотерапії ЛЗ;
- подальше впровадження ОМТ;
- науково-методичне забезпечення й організаційно-технічне супроводження робіт щодо раціональної фармакотерапії ЛЗ та державної формулярної системи ЛЗ закладів охорони здоров'я;
- підготовка, розробка та подання до МОЗ України на затвердження проєктів нормативно-правових актів щодо проведення ОМТ, фармакоекономіч-

³⁶ Верховна Рада України (2017, Жовтень). Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19?find=1&text=медичні+технології#w2_1

³⁷ Міністерство Охорони Здоров'я України (2021). Наказ «Статут Державного Підприємства «Державний експертний центр Міністерства Охорони здоров'я України» (нова редакція). URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/statut.pdf>

³⁸ Державне підприємство «Державний експертний центр» Міністерства охорони здоров'я України (2023). URL: <https://www.dec.gov.ua/ua/department-omt/>

ного аналізу ЛЗ, раціональної фармакотерапії, реімбурсації та ціноутворення ЛЗ;

- моніторинг оптово-відпускних цін на ЛЗ, що закуповуються за бюджетні кошти, повністю або частково фінансуються в розрізі номенклатури цільових програм³⁹.

У квітні 2019 року оргкомітет EUnetHTA зробив пропозицію директору Департаменту ОМТ О. Піняжко та його представникам на членство в Європейській мережі з ОМТ EUnetHTA та в міжнародних мережах агентств з ОМТ (ІНАНТА) і НТАі.

Варто відзначити, що організація EUnetHTA забезпечує співпрацю між країнами-учасницями для впровадження кращих практик з ОМТ на європейському, національному та регіональному рівнях. Наразі експерти Департаменту ОМТ вже долучилися до спільної міжнародної оцінки порівняльної клінічної ефективності лікарських засобів. Так, в межах проєктів представниками Департаменту ОМТ проведені дослідження за темами: «Дексаметазон для лікування COVID-19», «Венетоклакс із гіпометилуючим засобом для лікування дорослих пацієнтів з нещодавно діагностованим гострим мієлоїдним лейкозом (АМЛ), які не мають права на інтенсивну хіміотерапію», «Ремдесивір для лікування COVID-19» та ін.⁴⁰

І тільки в 2020 році постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 р. № 1300 «Про затвердження порядку проведення державної оцінки медичних технологій» вперше встановлюється порядок проведення державної ОМТ⁴¹. У наступному році представниками Державного Експертного центру при МОЗ України розроблено та прийнято галузева Настанова «Державна

³⁹ Державне підприємство «Державний експертний центр» Міністерства охорони здоров'я України (2023). URL: <https://www.dec.gov.ua/ua/departament-omt/>

⁴⁰ EUnetHTA (2023). URL: <https://www.eunethta.eu/rapid-reas/>

⁴¹ Кабінет Міністрів України (2020, Грудень). Постанова «Про затвердження порядку проведення державної оцінки медичних технологій». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1300-2020-p#n21>

оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021⁴², закріплений наказом Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження настанови з державної оцінки медичних технологій для лікарських засобів» у 2021 році⁴³.

Згодом, в 2022 році, утворено Експертний комітет з оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»⁴⁴ та затверджено його склад⁴⁵.

Невдовзі, в березні 2023 року, Національним агентством кваліфікацій зареєстровано професію експерт з оцінки медичних технологій із кодом професії 2229.2 та затверджено професійний стандарт за професією «Експерт з оцінки медичних технологій»⁴⁶. Метою професійної діяльності експерта з ОМТ є планування, організація та проведення ОМТ відповідно до базової моделі НТА Core Model®, якою передбачено дослідження медичної технології за такими темами:

- проблеми охорони здоров'я та використання медичних технологій для їх вирішення;
- опис і технічні характеристики медичних технологій;
- безпека;
- клінічна ефективність;

⁴² Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021. URL: [29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf](https://moz.gov.ua/29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf) (moz.gov.ua)

⁴³ Верховна Рада України (2021). Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження настанови з державної оцінки медичних технологій для лікарських засобів». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0593282-21#Text>

⁴⁴ Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (2022). Наказ «Про утворення Експертного комітету з оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України». URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/07/№-79-vid-24.06.2022-1.pdf>

⁴⁵ Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (2022). Наказ «Про затвердження складу Експертного комітету з оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України». URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/№-100-vid-04.08.2022.pdf>

⁴⁶ Національне агентство кваліфікацій (2023). Професійний стандарт за професією «Експерт з оцінки медичних технологій». URL: https://register.nqa.gov.ua/uploads/0/494-profstandart_ekspert_z_ocinki_medtehnologij.pdf

- витрати;
- економічна оцінка;
- етичний аналіз;
- організаційні аспекти;
- пацієнти;
- соціальний вплив;
- розробка нормативно-правової документації у складі експертних груп на рівні закладів охорони здоров'я на регіональному, національному та міжнародних рівнях⁴⁷.

На сьогодні експерти з оцінки медичних технологій Департаменту ОМТ беруть активну участь у міжнародних та національних заходах, які організуються Європейською мережею з ОМТ (European network for Health Technology Assessment, EUnetHTA), Міжнародною організацією з оцінки медичних технологій (Health Technology Assessment International – HTAi), Міжнародною мережею агентств ОМТ (International Network of Agencies for Health Technology Assessment – INАНТА), Міжнародним товариством з фармакоекономічних досліджень (ISPOR), з проєктом міжнародної технічної допомоги «Безпечні та доступні ліки для українців» (Safe, Affordable and Efficient Medicines – SAFEMed) Агентства США з міжнародного розвитку (USAID)⁴⁸.

1.2 Поняття «медична технологія»

За визначенням міжнародної організації Health Technology Assessment international (HTAi), **медична технологія** (Health Technology) - це втручання, розроблене для:

- запобігання, діагностики або лікування захворювань;

⁴⁷ Національне агенство кваліфікацій (2023). Експерт з оцінки медичних технологій. URL: <https://register.nqa.gov.ua/profstandart/ekspert-z-ocinki-medicnih-tehnologij>

⁴⁸ Державне підприємство «Державний експертний центр» Міністерства охорони здоров'я України (2023). URL: <https://www.dec.gov.ua/ua/department-omt/>

- профілактики або забезпечення реабілітації захворювань;
- організації надання медичної допомоги.

При цьому втручання може бути клінічним випробуванням, медичним пристроєм, процедурою, лікарськими засобами, вакциною, програмою або системою⁴⁹.

Міжнародна мережа агентств з оцінки медичних технологій (ІНАНТА) визначає **медичну технологію** як «профілактику і реабілітацію, вакцини, лікарські засоби і пристрої, терапевтичні та хірургічні процедури, а також системи, які застосовуються для охорони та зміцнення здоров'я». У свою чергу, **оцінка медичних технологій** визначається як «міждисциплінарна область аналізу політики. Вона вивчає медичні, соціальні, етичні, економічні аспекти розробки, поширення трансформаційних змін медичних технологій»⁵⁰.

За визначенням EUnetHTA, **ОМТ (НТА)** – міждисциплінарний процес, який систематичним, неупередженим та прозорим способом узагальнює інформацію про медичні, економічні, соціальні, етичні та правові аспекти використання медичної технології для системного і закономірного порядку прийняття управлінських рішень, враховуючи інтереси пацієнтів, для досягнення найвищої користі їхньому здоров'ю⁵¹.

Згідно українського законодавства (Закон України від 19.10.2017 р. № 2168 «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення») **оцінка медичних технологій** - це експертиза медичних технологій щодо клінічної ефективності, економічної доцільності, організаційних проблем та проблем безпеки для громадян у зв'язку з їх застосуванням»⁵².

⁴⁹ HTAi (2023). <https://htai.org>

⁵⁰ INANTA (2023). <https://www.inahta.org>

⁵¹ WHO. European Commission. EUnetHTA. Marcial Velasco Garrido, Finn Borlum Kristensen, Camilla Palmhoj Nielsen, Reinhard Busse (2010). Medical Technology Assessment and shaping health policy in European countries. <https://www.eunetha.eu>

⁵² Верховна Рада України (2017, Жовтень). Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19?find=1&text=медичні+технології#w2_1

Постанова Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 р. № 1300 «Про затвердження порядку проведення державної оцінки медичних технологій» дає глибше визначення **медичної технології** (технологія охорони здоров'я): «метод, процедура, система або засіб для профілактики, діагностики, лікування або медичної реабілітації, включаючи лікарські засоби (в тому числі медичні імунобіологічні препарати), медичні вироби (в тому числі допоміжні засоби до них), процедури та організаційні системи, що застосовуються у сфері охорони здоров'я»⁵³.

Звертаємо увагу, що медична технологія відноситься до системних міждисциплінарних напрямів в науці та управлінні. У міжнародній медичній практиці в контексті *медичної технології* слід розглядати методи хірургічного втручання, програми громадського здоров'я, лікарські засоби і вакцини, медичні вироби тощо.

Таким чином, до медичних технологій відносяться всі заходи, що направлені на профілактику, діагностику захворювань та безпосередньо на сам лікувальний процес⁵⁴.

Тому можемо припустити, що це будь-яка медична технологія, пов'язана з медичним втручанням, внаслідок якого виникає необхідність у витраті певних фінансів (коштів).

До таких витрат можемо, як приклад, віднести медичні технології, за допомогою яких відбуваються:

- профілактичні втручання (вакцини, програми здорового харчування при метаболічному синдромі за для профілактики захворювання на цукровий діабет);
- діагностичні втручання (in vitro діагностичні набори, стетоскоп або термометр);

⁵³ Кабінет Міністрів України (2020, Грудень). Про затвердження порядку проведення державної оцінки медичних технологій. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1300-2020-п#n21>

⁵⁴ Кабінет Міністрів України (2020, Грудень). Про затвердження порядку проведення державної оцінки медичних технологій. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1300-2020-п#n21>

- терапевтичні втручання (лікарський засіб, хірургічний інструмент, хірургічна процедура, імпланти, стенти, протези);
- реабілітаційні втручання (обладнання для фізіотерапії, милиці, масажі)⁵⁵.

Окремою підгрупою медичних технологій виокремлюють *медичні вироби*, до яких відносяться: інструменти, медична апаратура, медичні пристрої та прилади, імпланти, лабораторні реагенти або калібрувальні пристрої, програмне забезпечення, матеріали або пов'язані з ними вироби, що не досягають своєї первинної цільової дії в тілі людини або впливу на тіло людини виключно з фармакологічними, імунологічними або метаболічними засобами. Прикладами медичних виробів можуть служити шприци, дефібрилятори, засоби для лабораторних досліджень або протези для тазостегнових суглобів та інші⁵⁶. Саме ж поняття «медичні технології» поширюється на ЛЗ, імунобіологічні препарати, діагностичні та оперативні втручання, обладнання, організації і стандарти надання медичної допомоги⁵⁷.

Щоб забезпечити зменшення витрат на медичне забезпечення населення в цілому, постає питання проектування медичних технологічних процесів з урахуванням їх ефективності, якості надання послуг, покращення якості життя пацієнтів при певних захворюваннях. Таким чином, можна припустити, що медичні технології швидко еволюціонують під впливом науково-технічного процесу та підлягають певним законам технології, забезпечуючи найкращу якість при заданих обмеженнях на витрати⁵⁸.

⁵⁵ WHO. WIPO. WTO (2013). Increasing the availability of medical technologies and innovations. At the intersection of healthcare, intellectual property and trade. URL: https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/ru/wipo_pub_628.pdf

⁵⁶ Верховна Рада України (2017, Жовтень). Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19?find=1&text=медичні+технології#w2_1

⁵⁷ Олещук О. М. (2018). URL: <https://www.tdmu.edu.ua/2018/10/29/profesor-tdmu-vystupyla-z-dopovidnyu-pid-chas-kruglogo-stolu-komitetu-z-ohorony-zdorov-ya-verhovnoyi-rady-ukrainy/>

⁵⁸ Професійний інфопростір (2023). Медпровіта. URL: <https://medprovita.com.ua/medichna-tehnologiya/>

Варто зауважити, що ефективність медичних технологій можна вимірювати за допомогою об'єктивних, інструментальних та лабораторних методів. При цьому має враховуватися раціональність, з економічної точки зору, та легітимність у правовому аспекті.

ВООЗ наголошує на необхідності регулювання безпеки, якості та ефективності медичних технологій, спрямованих на забезпечення якості, безпеки та дієвості ЛЗ, вакцин та біологічних препаратів. Системи регулювання мають відповідний вплив на інноваційні процеси у виробництві високотехнологічних лікарських засобів, вакцин, імунобіологічних препаратів та медичних виробів, забезпечуючи відповідність установленим стандартам безпеки⁵⁹.

Тому **головною метою** проведення ОМТ є надання необхідних даних представникам виконавчої влади системи охорони здоров'я певної країни, що ухвалюють рішення на національному, регіональному та локальному рівнях, для формування об'єктивної оцінки щодо впровадження показників «витрати-ефективність» для нових та існуючих медичних технологій. За допомогою даних ОМТ розробляється безпечна, ефективна політика охорони здоров'я, орієнтована на потреби хворих, що прагне досягти найефективнішого вкладення коштів.

Подальше впровадження ОМТ спонукає на видання повної, достовірної та об'єктивної інформації стосовно клінічної ефективності та економічної доцільності застосування досліджуваної технології (лікарського засобу, медичного обладнання, управлінського рішення особами, які ухвалюють рішення у сфері охорони здоров'я⁶⁰.

У зв'язку зі швидкими змінами в галузі медицини, реформами, направленими на євроінтеграцію, та пово-

⁵⁹ WHO. WIPO. WTO (2013). Increasing the availability of medical technologies and innovations. At the intersection of healthcare, intellectual property and trade. URL: https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/ru/wipo_pub_628.pdf

⁶⁰ Fedyak, I. & Maksymenko, O. (2017). Підходи щодо розробки моделі функціонування агентств з оцінки медичних технологій в Україні. Фармацевтичний часопис. 10.11603/2312-0967.2016.4.7127.

енний період, актуальним постає питання розробки механізмів медико-економічної оцінки ефективності медичних технологій. Розроблення механізмів медико-економічної оцінки сприяє визначенню реальних пріоритетів для забезпечення оптимального задоволення потреб населення у висококваліфікованій медичній допомозі при найменших затратах, про що говориться в Настанові «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021⁶¹.

1.3 Принципи оцінки медичних технологій

Всесвітня організація охорони здоров'я наголошує на розвитку нових медичних технологій з метою найкращого медичного обслуговування в рамках тих ресурсів, які вже існують. Для цього необхідно всіляко підтримувати організаційні, соціальні та етичні питання впровадження найефективніших технологій.

З цією метою було розроблено відкриту платформу для глобальної співпраці, яка використовує колективний інтелект для покращення здоров'я населення у всьому світі під егідою ВООЗ. До міжнародної платформи з оцінки медичних технологій (HTAi) увійшли (рис. 1): 80 членів організацій з ОМТ, які знаходяться в усіх регіонах світу; 65 країн світу; національні лідери суспільної думки; наукові та галузеві дослідники; провайдери; опікуни; медичні працівники; особи, що ухвалюють рішення; організації пацієнтів; агенції ОМТ, які сформували світове науково-професійне співтовариство^{62 63}.

⁶¹ Міністерство охорони здоров'я України (2021), Київ. Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021. URL: 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

⁶² Білоусова, Н. А., Гетало, О. В., & Яковлева, О. С. (2022). Підготовка фахівців з оцінки медичних технологій: досвід зарубіжних країн. Фармацевтичний журнал, (1), 63-73. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.22.06>

⁶³ Білоусова Н.А. (2022). Дидактичні засади підготовки фахівців з оцінки медичних технологій у системі післядипломної освіти. URL: http://tpgnpu.ho.ua/images/my_images/doc_pdf/vidavnictvo/2022/zbirnik_maket_SG-13-05-2022.pdf#page=32

Принагідно зазначити, що в Європейському Союзі мережу агенцій з ОМТ було запроваджено Директивою 2011/24/ЄС Європейського Парламенту та Ради «Про застосування прав пацієнтів у сфері транскордонної медичної допомоги»⁶⁴ для забезпечення стратегічного керівництва та орієнтації на політику науково-технічного співробітництва. У свою чергу, науково-технічний компонент співробітництва ЄС у сфері ОМТ є спільною дією з європейською організацією ОМТ (EUnetHTA), яка фінансується Програмою охорони здоров'я в ЄС⁶⁵ та включає призначені урядом організації; велику кількість відповідних регіональних агентств та некомерційних організацій, які проводять наукові дослідження в галузі ОМТ за стандартизованою методологією в Європі.

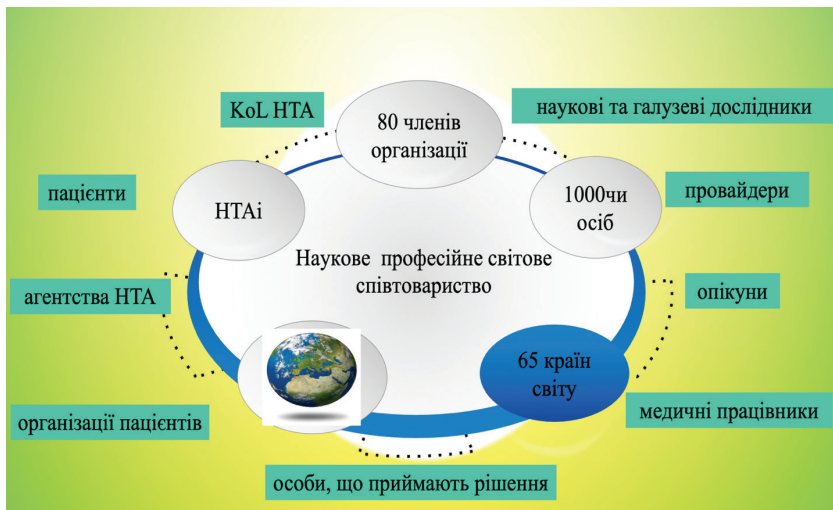


Рис. 1. Структура міжнародної організації Health Technology Assessment international (HTAi)⁶⁶.

⁶⁴ Європейський Парламент. Директива 2011/24/ЄС. Про застосування прав пацієнтів у сфері транскордонної медичної допомоги. URL: <http://data.europa.eu/eli/dir/2011/24/oj>

⁶⁵ European Commission (2023). EUnetHTA. URL: <https://www.eunetha.eu>

⁶⁶ HTAi (2023). URL: <https://htai.org>

Упровадження оцінки медичних технологій в Україні необхідно розглядати на трьох рівнях – державному, галузевому та особистісному.

На **державному рівні** прийнято Указ Президента України № 369/2021 про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 30.07.2021 р. «Про стан національної системи охорони здоров'я та невідкладні заходи щодо забезпечення громадян України медичною допомогою»⁶⁷ та постанову Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 р. № 1300 «Про затвердження порядку проведення державної оцінки медичних технологій».⁶⁸ У проєкті стратегії розвитку охорони здоров'я в Україні до 2030 року окрема увага приділяється оцінці медичних технологій. Необхідно звернути увагу на обґрунтованість та доказову базу відбору й оцінювання ефективності ЛЗ, медичних виробів, які закупаються за програмою медичних гарантій⁶⁹. Згідно Постанови Кабінету Міністрів України № 1464 від 27.12.2022 р. розширюється програма «Доступні ліки», до якої входять ЛЗ:

- для лікування серцево-судинних захворювань;
- для профілактики гострих порушень мозкового кровообігу та інфарктів міокарду;
- для лікування цукрового діабету I і II типу;
- для лікування захворювань нижніх дихальних шляхів;
- для лікування розладів психіки та поведінки;
- для лікування епілепсії;
- для лікування хвороби Паркінсона;

⁶⁷ Указ президента України (2021, Липень). Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 30.07.2021 року «Про стан національної системи охорони здоров'я та невідкладні заходи щодо забезпечення громадян України медичною допомогою». URL: <https://www.president.gov.ua/documents/3692021-39713>

⁶⁸ Кабінет Міністрів України (2020, Грудень). Про затвердження порядку проведення державної оцінки медичних технологій. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1300-2020-p#n21>

⁶⁹ МОЗ України (2023). Стратегія розвитку охорони здоров'я 2030. Бачення майбутнього. Проєкт. URL: <https://moz.gov.ua/uploads/ckeditor/Стратегія/UKR%20Health%20Strategy%20Feb%2024.2022.pdf>

- імуносупресивні лікарські засоби;
- тест-смужки для хворих на діабет I типу (інсуліно-залежний тип);
- знеболювальні засоби для паліативних хворих⁷⁰.

На **галузевому рівні** в Україні прийнято Настанову: «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021⁷¹, яка регулює порядок проведення державної оцінки медичних технологій для лікарських засобів. Державна оцінка медичних технологій, що не є лікарськими засобами, а саме, медичні вироби, запроваджується з 1 січня 2024 року, про що говориться у постанові Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 р. № 1300 «Про затвердження порядку проведення державної оцінки медичних технологій»⁷². Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження настанови з державної оцінки медичних технологій для лікарських засобів» у 2021 році⁷³.

Особливої уваги потребує затвердження Порядку включення та виключення лікарських засобів до Національного переліку основних лікарських засобів та до номенклатур лікарських засобів, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я,

⁷⁰ Кабінет Міністрів України (2022, Грудень). Про деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення. URL: <https://www.kmu.gov.ua/npas/deiaki-pytannia-realizatsii-prohramy-derzhavnykh-harantii-medychnoho-obsluhovuvannia-naselennia-u-2023-rotsi-i271222-1464>

⁷¹ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021. URL: [29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf](https://moz.gov.ua/29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf) (moz.gov.ua)

⁷² Кабінет Міністрів України (2020, Грудень). Про затвердження порядку проведення державної оцінки медичних технологій. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1300-2020-p#n21>

⁷³ Верховна Рада України (2021). Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження настанови з державної оцінки медичних технологій для лікарських засобів». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0593282-21#Text>

із застосуванням державної оцінки медичних технологій. Даний Порядок зареєстровано в Міністерстві юстиції України в 2022 році⁷⁴.

Окрім цього, на галузевому рівні утворено Експертний комітет з оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»⁷⁵, та затверджено склад Експертного комітету з оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»⁷⁶.

На **особистісному рівні** оцінка медичних технологій розглядається:

- між виконавцями та користувачами ОМТ:
- заявниками;
- суб'єктами господарювання, що готують заяви і досьє для включення ЛЗ до регуляторних переліків;
- керівниками у сфері ОЗ та державного управління;
- управлінцями;
- уповноваженими органами з державної ОМТ в Україні (Департамент ОМТ);
- експертним комітетом з відбору і використання основних ЛЗ;
- МОЗ України, що проводить експертизи заяв і досьє з ОМТ.

⁷⁴ Верховна Рада України (2022). Міністерство охорони здоров'я України. Наказ про затвердження «Порядку включення (виключення) лікарських засобів до (з) Національного переліку основних лікарських засобів та/або до (з) номенклатур лікарських засобів, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, із застосуванням державної оцінки медичних технологій. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0095-22#Text>

⁷⁵ Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (2022). Наказ «Про утворення Експертний комітет з оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України». URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/07/№-79-vid-24.06.2022-1.pdf>

⁷⁶ Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (2022). Наказ «Про затвердження складу Експертного комітету з оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України». URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/№-100-vid-04.08.2022.pdf>

– між структурними підрозділами з питань охорони здоров'я обласних та міських державних адміністрацій:

- науково-педагогічними працівниками закладів вищої освіти;
- лікарями;
- фармацевтичними працівниками;
- інститутами громадянського суспільства (асоціації, громадянські організації, співтовариства пацієнтів тощо).

Таким чином, ОМТ при підтримці політики охорони здоров'я в конкретній країні є системним та всебічним аналізом і оцінкою новітніх застосувань медичних технологій. *Мета проведення ОМТ*: за допомогою наукових досліджень забезпечення структурованою та систематизованою доказовою інформацією, направленою на безпечну ефективну політику в галузі охорони здоров'я й економіки в будь-якій країні⁷⁷.

Згідно з Настановою «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021⁷⁸ **оцінка медичних технологій** – це експертиза медичних технологій щодо клінічної ефективності, економічної доцільності, організаційних проблем та проблем безпеки для громадян у зв'язку з їх застосуванням.

У життєвому циклі лікарського засобу ОМТ посідає центральне місце, що можна побачити на рис. 2, і має відношення до різних видів управління⁷⁹:

- аналіз політики ОЗ;
- доказова медицина;

⁷⁷ Оцінка медичних технологій і формування політики охорони здоров'я в країнах Європи. Сучасний стан, проблеми і перспективи. URL: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/128525/e91922R.pdf

⁷⁸ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021. URL: 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

⁷⁹ Оцінка медичних технологій і формування політики охорони здоров'я в країнах Європи. Сучасний стан, проблеми і перспективи. URL: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/128525/e91922R.pdf

- економічна оцінка в ОЗ;
- соціальні та гуманітарні науки.

Звертаємо увагу, що схема, зображена на рис. 2, відображає шляхи вирішення питань клінічної ефективності застосування лікарських засобів та їх економічної доцільності за допомогою ОМТ. Результатом проведення ОМТ є об'єднання сектора політики та наукових досліджень із застосуванням даних доказової медицини на макро- і мікрорівнях⁸⁰.

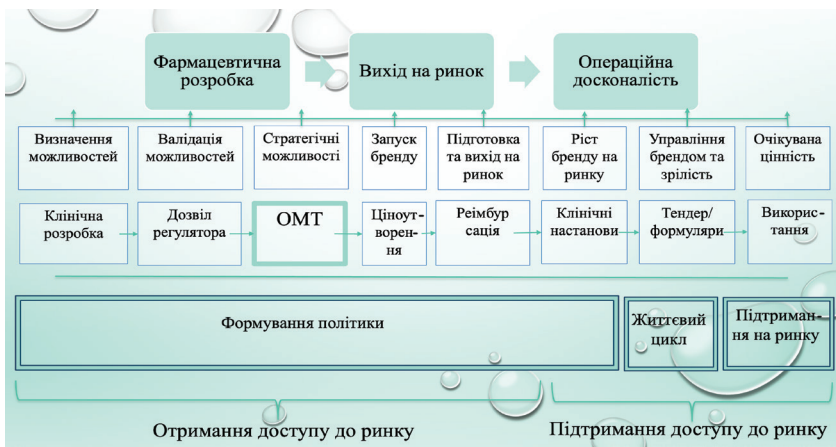


Рис. 2. Роль ОМТ у схемі доступу до ринку лікарських засобів⁸¹

Якщо розглядати ОМТ як систему та окремий напрям у науці, то необхідно звернути увагу, що виділяються окремі підсистеми, такі, як: інформаційно-комунікативна, соціальна, методологічно-інструментальна та емпірико-теоретична (рис. 3):

⁸⁰ Оцінка медичних технологій і формування політики охорони здоров'я в країнах Європи. Сучасний стан, проблеми і перспективи. URL: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/128525/e91922R.pdf

⁸¹ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021. URL: 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)



Рис. 3. ОМТ як наукова система в галузі охорони здоров'я⁸²

Оцінка медичних технологій базується на таких п'яти принципах: системності, прозорості, обґрунтованості, об'єктивності та незалежності.

За визначенням тлумачного словника української мови, «принцип – це основне вихідне положення якої-небудь наукової системи, теорії, ідеологічного напрямку і т. ін.»⁸³.

До складу ОМТ як інтегральної системи знань регулятивно-діяльної природи (рис. 4) входять методології пізнання, оцінювання та практика. Тож бачимо, що принципи ОМТ відносяться до методології пізнання, яка є частиною всієї системи знань ОМТ.

Щодо **дослідницької** методології, то необхідно виокремити чотири основні методи її складання:

- аналіз політики;
- доведена медицина;
- економічна оцінка;
- соціальні і гуманітарні науки.

Так, *першим кроком* у дослідницькій методології буде розробка обґрунтованої схеми проведення ОМТ.

⁸² Сурмін Ю. П. (2006) Майстерня вченого: Підручник для науковця. Навчально-методичний центр «Консорціум з удосконалення менеджмент-освіти в Україні»

⁸³ Словник української мови (2023). URL: <http://sum.in.ua/s/pryncyp>

Інформацію для схеми проведення ОМТ компанують із джерел даних (аналіз нормативно-правової бази).

Другим кроком у проведенні дослідницької методології буде аналіз клінічної епідеміології (дані доказової медицини), частину яких можна знайти в Кокрейнівській бібліотеці, PubMed, EMBASE, NICE Evidence search та ін.

Наступний крок — це проведення фармакоеконічного аналізу за методологією, представленою у Настанові «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021⁸⁴.



Рис. 4. ОМТ як інтегральна система знань регулятивно-діяльної природи⁸⁵

І останнім кроком дослідницької методології проведення ОМТ буде включення застосування методів соціальних та гуманітарних наук, що особливо важливо при проведенні ОМТ за повною процедурою⁸⁶.

⁸⁴ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021. URL: 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

⁸⁵ Сурмін Ю. П. (2006). Майстерня вченого: Підручник для науковця. Навчально-методичний центр «Консорціум з удосконалення менеджмент-освіти в Україні»

⁸⁶ Оцінка медичних технологій і формування політики охорони здоров'я в країнах Європи. Сучасний стан, проблеми і перспективи. URL: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/128525/e91922R.pdf

Ознаками системи є наявність елементів, які складають систему; наявність підсистем як результату взаємодії елементів; наявність компонентів як результату взаємодії підсистем; наявність зв'язків між підсистемами і компонентами; цілісність у взаємодії компонентів та зв'язок з іншими компонентами зовнішнього середовища⁸⁷.

Якщо розглядати ОМТ як систему, то слід виокремити її підсистеми та компоненти:

- лінійне керівництво – результати ОМТ на макро-рівні;
- розробка та організація послуг – національні агентства;
- реімбурсація – лікарські засоби;
- інституційне управління – обмеження економії технології;
- закупка – медичні вироби та лікарські засоби;
- моніторинг комунальних послуг – клінічні дослідження;
- клінічна практика.

Необхідно зазначити, що *принципи прозорості* в системі ОМТ можна відстежити за умови нового суспільного громадського запиту на відтворення громадських дієздатних владних інститутів. Тобто *принципи прозорості* відслідковуються в суспільстві та в суспільній думці, державних органах влади. До державних органів влади відносяться дієздатні владні інститути, демократичні відносини між державою, суспільством і громадянином при наявності доступу до інформації. При цьому суспільство вимагає чітко сформульованих вимог, структурованих, чітко визначених рішень, колегіальних рішень та конструктивних перемовин.

Отже, прозорі процеси забезпечують надійну та послідовну оцінку кожної теми ОМТ, поліпшують передбачуваність теми оцінки та час прийняття рішення,

⁸⁷ Міністерство освіти і науки (2023). Науково-дослідний інститут українознавства. URL: <http://ndiu.org.ua/index.php/component/content/article/102-2009-08-31-13-55-49/1720-2012-05-14-10-13-07>

мають чітко сформовані вимоги до доказів та методології ОМТ, забезпечують достатньо можливостей для заявників коментувати оцінку та рішення⁸⁸.

Принципи *незалежності* проведення оцінки медичних технологій є універсальними в процесі прийняття рішень. Проведення ОМТ має відбуватися незалежно від головного відомства, що має накладати відповідальність за прийняття, фінансування, реалізацію рішень агенцій ОМТ⁸⁹.

Варто зауважити, що медична технологія може базуватися на даних, отриманих науковими методами, які будуть відображати **об'єктивну** побудову та вдосконалення самої медичної технології. Тому слід звертати увагу на *доцільність використання* тієї чи іншої медичної технології, яка має певну мету та критерії її досягнення. Процесу медичної технології характерна *дуальність*, яка розкриває суть впливу на людину в рамках *системи* «науково-технічний прогрес – людина». З одного боку, відбувається розвиток науково-технічного прогресу, і як результат – використання нових медичних технологій. З іншого боку – вплив медичних технологій на людину та доцільність і ефективність використання нових медичних технологій в медичній практиці, з точки зору доказової медицини, економічної та соціальної складової. Принцип *емерджентності* використовується при впровадженні нової медичної технології, якщо доведена її ефективність. Як наслідок цих процесів відбуваються зміни в протоколах надання медичної допомоги для лікування тієї чи іншої патології. У результаті впровадження всього медико-технологічного процесу відбуваються зміни в якості надання медичної допомоги та в житті пацієнта. Також слід виокремити принцип *емпіричного контролю*, який

⁸⁸ К. Л. Косяченко, М. А. Арістов, О. М. Мельничук (2019, Грудень). Впровадження оцінки технологій охорони здоров'я в систему охорони здоров'я України. URL: <https://hta.ua/dijalnist/zhurnal-hta/gruden-2019-2.html>

⁸⁹ Воробйов, К. П. (2013). Національні агенства оцінки технологій охорони здоров'я в економічно розвинутих країнах. Український медичний часопис, (2), 162-172. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2013_2_33

може бути критерієм дієвості нової медичної технології. Окремої уваги потребує принцип *мультиваріантності*. Для вирішення задачі з певними вимогами існує декілька відповідей, і при проведенні ОМТ обирається найкращий варіант, з точки зору ефективності та економічної доцільності використання медичної технології, з подальшим впливом на покращення якості життя пацієнта. Але в даному разі виникає протиріччя між якістю надання медичної допомоги та бюджетом, який витрачається на саму медичну допомогу з новою медичною технологією. Тож можемо говорити про використання принципу *протиріччя* у впровадженні нової медичної технології. У зв'язку з науково-технічним прогресом сучасні медичні технології та технологічні процеси настільки ускладнені, що провести їх об'єктивну оцінку не завжди можливо. Тому за принципами *розкладання на складові* технологічні процеси розподіляють на декілька частин, залежно від мети кожної частини технологічного процесу. Подальше об'єднання частин технологічного процесу з визначенням параметрів між ними свідчить про принцип *композиційності*. Усі дані складових технологічного процесу медичної технології можна доповнювати та уточнювати за принципом **прозорості** й *адаптуватися* до різних умов використання.

Первинні дослідження інноваційних медичних технологій потребують узагальнення та оцінки систематичних оглядів, а також оцінки економічної ефективності. Систематичні огляди та ОМТ потребують узагальненої оцінки, оцінки економічної ефективності та експертної оцінки впливу медичної технології на пацієнта та способи використання. Дані процеси говорять про *принцип системності*, на якому базується ОМТ.

Усі процеси, які відбуваються при проведенні ОМТ, доступні для усіх користувачів медичної технології, тому можна говорити про *принцип прозорості*. Експертиза впливу на організм людини медичної технології

та її застосування в медичній практиці приводить до прийняття *об'єктивних та обґрунтованих* рішень щодо поширення використання даної медичної технології.

Акцентуємо увагу, що процес ОМТ заснований на *принципах клінічної епідеміології (ДМ)*, а саме: на оцінці чинників, що вивчаються, залежно від результатів клінічних досліджень⁹⁰. А фармакоекономічний аналіз, що проводиться в процесі ОМТ, поєднується із поняттям доказової медицини та базується на статистично достовірних даних фармакоекономічної оцінки ЛЗ і систематизованому інформаційному забезпеченні фармацевтичної опіки⁹¹.

З урахуванням вище зазначеного, відмітимо, що від початку процесу оцінки медичних технологій і до прийняття рішень щодо використання медичної технології в системі охорони здоров'я залучаються фахівці з різних галузей охорони здоров'я. ОМТ ґрунтується на наукових знаннях та відповідній лікарняній інформації. Процес прийняття рішень ОМТ є *об'єктивним* і відповідає конкретному контексту. ОМТ дає змогу проводити *обґрунтовані рішення*, що підтримують ефективну, безпечну та стійку медичну допомогу як для лікарні, так і системи охорони здоров'я. Це полегшує прийняття інвестиційних рішень, дає можливість як лікарням, так і системі охорони здоров'я ставати ефективнішими, уникаючи невідповідних інвестицій або скорочуючи застаріле та неефективне їх використання.

⁹⁰ Воробйов, К. П. (2013). Національні агенства оцінки технологій охорони здоров'я в економічно розвинутих країнах. Український медичний часопис, (2), 162-172. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2013_2_33

⁹¹ Мендрік, О., & Заглада, О. (2010). Перспективи розширення застосування Оцінки технологій охорони здоров'я (Health Technology Assessment) в Україні. *Україна. Здоров'я нації*, (2), 128-131.

1.4 Роль оцінки медичних технологій на державному рівні

Згідно цілей сталого розвитку, відомих як Глобальні цілі⁹², ВООЗ наголошує на загальному охопленні послугами охорони здоров'я; захисту від фінансових ризиків, доступу до якісних основних медико-санітарних послуг, доступу до безпечних, ефективних, якісних і недорогих основних ЛЗ та вакцин для всього населення⁹³. Доступ населення до використання медичних технологій (лікарських засобів) в різних державах в основному забезпечується за рахунок державних медичних програм. А саме: закупки ЛЗ за кошти держави або часткове відшкодування коштів на ЛЗ.

Основним завданням системи державних закупівель є забезпечення постачання ЛЗ та іншої медичної продукції «належної якості, в належні терміни, в необхідних обсягах і за прийнятими цінами». Ураховуючи співвідношення «ціна – якість» на ЛЗ, перед пацієнтами постає проблема витрат на ЛЗ великих сум в рамках деяких стандартів лікування певних патологічних станів (хвороб). Тому *головною метою* державних закупок є відкриті і конкурентні торги при прозорій політиці управління охороною здоров'я, що приводить до ефективного використання державних коштів при бюджетних обмеженнях і скороченні фінансування благодійних програм. ВООЗ наголошує на розширенні доступу до медичних технологій за рахунок зниження цін і підвищення регулярності поставок ЛЗ, що приводить до раціонального і відповідального управління закупками за державні кошти⁹⁴.

⁹² UNDP (2023). URL: <https://www.undp.org/uk/ukraine/tsili-staloho-rozvytku/good-health>

⁹³ WHO (2018). Access to essential medicines, vaccines and health technologies. URL: www.euro.who.int/sdgs

⁹⁴ WHO. WIPO. WTO (2013). Increasing the availability of medical technologies and innovations. At the intersection of healthcare, intellectual property and trade. URL: https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/ru/wipo_pub_628.pdf

Так, в країнах європейського простору завдяки проведенню ОМТ відбувається забезпечення ЛЗ пацієнтів, а саме:

- регулюється доступ ЛЗ до фармацевтичного ринку;
- визначаються формулярні переліки ЛЗ, які підлягають компенсації з боку держави;
- відбувається регулювання цін на ЛЗ, які використовуються при певних захворюваннях⁹⁵.

В Україні доступ населення до використання медичних технологій регулюється низкою нормативно-правових документів, які регламентують надання медичної допомоги населенню з гострими та хронічними захворюваннями, орфанними захворюваннями. Окрема увага приділяється реабілітації пацієнтів після перенесених гострих захворювань.

На етапі доступу до ринку ЛЗ в Україні виникає необхідність розглядати *основні напрями діяльності* при проведенні ОМТ, а саме:

- клінічні дослідження ЛЗ;
- реєстрація ЛЗ на фармацевтичному ринку;
- ціноутворення та реімбурсація ЛЗ;
- аналіз реальних даних доказової медицини;
- державна політика та урядова діяльність;
- економіка охорони здоров'я.

Відповідно, основним стратегічним завданням ОМТ буде процес закупівлі та відшкодування вартості (реімбурсації) ЛЗ, що здійснюється на основі доказових даних за результатами проведення оцінки медичних технологій⁹⁶.

Згідно із Законом України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» під програмою державних гарантій медичного обслуго-

⁹⁵ Оцінка медичних технологій і формування політики охорони здоров'я в країнах Європи. Сучасний стан, проблеми і перспективи. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/128525/e91922R.pdf

⁹⁶ Piniashko, O. & Kovtun, L. & Zaliska, Olha & Oleshchuk, Oleksandra & Leleka, Myrta & Topachevskyi, Oleksandr. (2020). Implementation of health technology assessment at the stage of market access for pharmaceuticals in Ukraine. Farmatsevtichnyi zhurnal. URL: 3. 45-58. 10.32352/0367-3057.3.20.05.

ування населення (ПМГ) слід розуміти програму, що визначає перелік та обсяг медичних послуг, медичних виробів та лікарських засобів, повну оплату надання яких пацієнтам держава гарантує за рахунок коштів державного бюджету України згідно з тарифом для профілактики, діагностики, лікування та реабілітації у зв'язку з хворобами, травмами, отруєннями і патологічними станами, а також у зв'язку з вагітністю та пологами.

У свою чергу, під реімбурсацією ЛЗ слід розуміти повне або часткове відшкодування суб'єктам господарювання, які здійснюють діяльність з роздрібною торгівлі лікарськими засобами, вартості лікарських засобів або медичних виробів, що були відпущені пацієнту на підставі рецепта, за рахунок коштів Державного бюджету України⁹⁷.

Акцентуємо увагу, що Указом Президента України від 18.06.2021 р. №261 «Про заходи щодо підвищення конкурентоспроможності закладів охорони здоров'я та забезпечення додаткових гарантій для медичних працівників»⁹⁸ та Указом Президента України № 369/2021 про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 30.07.2021 р. «Про стан національної системи охорони здоров'я та невідкладні заходи щодо забезпечення громадян України медичною допомогою»,⁹⁹ з боку держави регулюється збільшення фінансування та розширення ПМГ, запуск механізму державного приватного партнерства у сфері ОЗ, посилення контролю за розподілом коштів у закладах охорони здоров'я.

⁹⁷ Верховна Рада України (2017). Закон України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» від 19.10.2017 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19#Text>

⁹⁸ Указ Президента України (2021). «Про заходи щодо підвищення конкурентоспроможності закладів охорони здоров'я та забезпечення додаткових гарантій для медичних працівників». URL: <https://www.president.gov.ua/documents/2612021-39229>

⁹⁹ Указ президента України (2021, Липень). Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 30.07.2021 року «Про стан національної системи охорони здоров'я та невідкладні заходи щодо забезпечення громадян України медичною допомогою». URL: <https://www.president.gov.ua/documents/3692021-39713>

Згідно з Концепцією розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021 – 2026 роки¹⁰⁰ затверджено національний класифікатор орфанних захворювань та створена окрема програма державних закупівель ЛЗ за цим переліком, надана можливість призначення ЛЗ поза межами інструкцій, що було науково обґрунтовано за допомогою ОМТ.

У свою чергу, Постановою Кабінету Міністрів України № 1464 від 27.12.2022 р. розширюється програма «Доступні ліки», до якої входять ЛЗ, які використовують для лікування: серцево-судинних хвороб; для профілактики інсультів та інфарктів; цукрового діабету I і II типу; хвороб нижніх дихальних шляхів; розладів психіки та поведінки; епілепсії; хвороби Паркінсона; імуносупресивні лікарські засоби; тест-смужки для хворих на діабет I типу (інсулінозалежний тип); знеболювальні засоби для паліативних хворих¹⁰¹.

Окрім цього, Постановою Кабінету Міністрів України від 29.03.2006 р. № 400 затверджено Національний перелік лікарських засобів і виробів медичного призначення¹⁰² щодо закупки ЛЗ за державні кошти; наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21.02.2023 р. № 351 «Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 14 лютого 2023 року» затверджено новий Реєстр

¹⁰⁰ Верховна Рада України (2021). Розпорядження «Про схвалення Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання на 2021 – 2026 роки». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/377-2021-p#Text>

¹⁰¹ Кабінет Міністрів України (2022, Грудень). Про деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення. URL: <https://www.kmu.gov.ua/npas/deiaki-pytannia-realizatsii-prohramy-derzhavnykh-harantii-medychnoho-obsluhovuvannia-naselennia-u-2023-rotsi-i271222-1464>

¹⁰² Кабінет Міністрів України (2006). Національний перелік лікарських засобів і виробів медичного призначення. URL: <https://www.kmu.gov.ua/npas/32796318>

ЛЗ, які підлягають реімбурсації за ПМГ¹⁰³. Постановою Кабінету Міністрів України від 22.11.2022 р. № 1301 «Про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України щодо централізованих закупівель лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них» внесені зміни щодо централізованих закупівель ЛЗ, медичних виробів та допоміжних засобів до них¹⁰⁴, а Постановою Кабінету Міністрів України від 07.03.2022 р. № 216 «Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них» ухвалено перелік ЛЗ, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуються на виконання відповідних угод (договорів), укладених особою, уповноваженою на здійснення закупівель у сфері охорони здоров'я для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я; перелік ЛЗ та медичних виробів, що закуповуються на підставі угод щодо закупівлі зі спеціалізованими організаціями, які здійснюють закупівлі; перелік лікарських засобів, що закуповуються за договорами керованого доступу¹⁰⁵.

З огляду на те, що до переліку лікарських засобів, які відпускаються пацієнтам за програмою реімбурсації, вносяться зміни, пов'язані з раціональним використанням державних коштів, виникає необхідність і в змінах нормативно-правової документації. Тож у 2022 році зареєстровано в Міністерстві юстиції України та затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України Порядок включення та виключення лікарських засобів до Національного переліку основних

¹⁰³ Міністерство Охорони Здоров'я України (2023). Наказ «Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 14 лютого 2023 року». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0366282-22#Text>

¹⁰⁴ Кабінет Міністрів України (2022). Постанова «Про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України щодо централізованих закупівель лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1301-2022-п#Text>

¹⁰⁵ Кабінет Міністрів України (2022). Постанова «Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/216-2022-п#Text>

лікарських засобів та номенклатур лікарських засобів, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, із застосуванням державної оцінки медичних технологій¹⁰⁶.

Таким чином, аналіз нормативно-правового регулювання процесів закупівлі та відшкодування вартості (реімбурсації) ЛЗ переконує про швидкий розвиток нормативно-правової бази щодо проведення ОМТ.

В Україні з **метою** проведення оцінки медичних технологій на національному рівні у січні 2019 року в ДП «Державний експертний центр МОЗ України» було створено Департамент оцінки медичних технологій та раціональної фармакотерапії при Міністерстві охорони здоров'я України, де проводиться «експертиза медичних технологій щодо клінічної ефективності, економічної доцільності, організаційних проблем та проблем безпеки для громадян у зв'язку з їх застосуванням»¹⁰⁷. Провідні вчені в галузі ОМТ у своїх наукових працях наголошують, що департамент ОМТ при Державному Експертному Центрі МОЗ України створено для плавного переходу до фінансово й операційно незалежного агентства в майбутньому¹⁰⁸.

Якщо розглядати бюджет будь-якої країни, що витрачається на охорону здоров'я, то його завжди буде обмаль. На це впливає безліч факторів, зокрема

¹⁰⁶ Верховна Рада України (2022). Міністерство охорони здоров'я України. Наказ про затвердження «Порядку включення (виключення) лікарських засобів до (з) Національного переліку основних лікарських засобів та/або до (з) номенклатур лікарських засобів, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, із застосуванням державної оцінки медичних технологій. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0095-22#Text>

¹⁰⁷ Міністерство Охорони Здоров'я України (2021). Наказ «Статут Державного Підприємства «Державний експертний центр Міністерства Охорони здоров'я України» (нова редакція). URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/statut.pdf>

¹⁰⁸ Piniashko, O. & Kovtun, L. & Zaliska, Olha & Oleshchuk, Oleksandra & Leleka, Myrta & Topachevskyi, Oleksandr. (2020). Implementation of health technology assessment at the stage of market access for pharmaceuticals in Ukraine. *Farmatsevtichnyi zhurnal*. 3. 45-58. 10.32352/0367-3057.3.20.05.

новітні розробки медичних технологій (лікарські засоби, медичні вироби, обладнання і т. д.), які вимагають проведення нових клінічних досліджень (доказова медицина). У зв'язку з цим постає питання вибору застосування (закупівлі) ефективної якісної медичної технології, що відповідає стандартам сучасної медицини, за оптимальну ціну. Тому виникає необхідність у проведенні ОМТ, щоб в подальшому раціонально використовувати кошти, які виділяються на бюджет в охороні здоров'я. У свою чергу, раціональне використання бюджетних коштів говорить про ефективність системи охорони здоров'я.

Вплив державної політики в охороні здоров'я та прийняття низки нормативно-правових документів на розширення доступу до лікарських засобів наглядно можна побачити з аналітичних даних щодо закупівлі лікарських засобів та медичних виробів за державні кошти за різними державними програмами. Так, відповідно до даних аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» («Proxima Research») за підсумками 2022 р. витрати на фармацевтичне забезпечення в госпітальному сегменті становили 13,8 млрд. грн (84,1 млн упаковок), на що вплинула війна, надання великої кількості гуманітарної допомоги, внутрішня і зовнішня міграція населення, порушення логістичних ланцюгів постачання лікарських засобів, зменшення кількості проведення клінічних досліджень в Україні і т. д. Для порівняння: у 2021 році витрати на фармацевтичне забезпечення населення в госпітальному сегменті становили 25,5 млрд грн, але потрібно врахувати, що одним з пріоритетів ОЗ було проведення національної кампанії з вакцинації населення проти гострих станів при COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, що можна побачити на рис. 5.

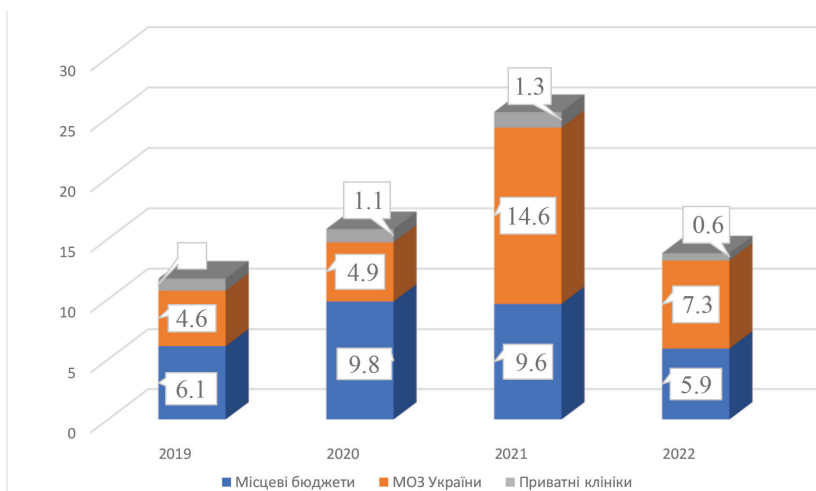


Рис. 5. Обсяги госпітальних поставок лікарських засобів у грошовому вираженні в розрізі джерел фінансування за підсумками 2019–2022 р.¹⁰⁹

Таким чином, суттєвий вплив проведення ОМТ на державному рівні є впровадженням і застосуванням нових найефективніших медичних технологій, які мають позитивний вплив на подальшу якість життя пацієнтів у процесі лікування та реабілітації; економія бюджетних коштів за рахунок зменшення кількості днів, проведених на лікарняному листі; зменшення кількості пацієнтів, які отримали внаслідок хвороби інвалідність; попередження гострих станів пацієнтів (серцево-судинні захворювання, психічні розлади, цукровий діабет і т. д.) за допомогою застосування нових медичних технологій. Проведення ОМТ на нові медичні технології підвищує ефективність системи охорони здоров'я в цілому та впливає на політику держави.

¹⁰⁹ Дмитрик К (2023). Госпітальні поставки та закупівлі лікарських засобів у 2022 р. Щотижневик Аптека. URL: <https://www.apteka.ua/article/658771>

РОЗДІЛ 2.

ПРОФЕСІЙНА ПІДГОТОВКА ЕКСПЕРТІВ З ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

2.1 Зарубіжний і вітчизняний досвід професійної підготовки експертів з оцінки медичних технологій

Забезпечення доступності до якісної та ефективної медичної допомоги широкому загалу населення є надзвичайно важливим завданням для України, реалізація якого можлива через «створення законодавчої бази для функціонування нової системи фінансування охорони здоров'я, що базуватиметься на принципах соціальної відповідальності, прозорості та соціально-економічної обґрунтованості» і «запровадження моделі державного гарантування пакета медичної допомоги, який має бути доступним для всього населення, незалежно від статі, місця проживання, рівня статків та інших соціально-демографічних характеристик»¹¹⁰.

Одним з інструментів підвищення якості та ефективності медичної допомоги є розробка і впровадження оцінки медичних технологій, суть якої полягає в «експертизі медичних технологій щодо клінічної ефективності, економічної доцільності, організаційних проблем та проблем безпеки для громадян у зв'язку з їх застосуванням»¹¹¹. Значною мірою це зумовлено необхідністю фармакоеконімічної оцінки доцільності використання обмежених ресурсів охорони здоров'я. Як зазначається

¹¹⁰ Національна доповідь «Цілі Сталого Розвитку: Україна». Міністерство економічного розвитку і торгівлі України (2017). URL: https://mepr.gov.ua/files/docs/Національна%20доповідь%20ЦР%20України_липень%202017%20ukr.pdf

¹¹¹ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021. URL: [29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf](https://www.moz.gov.ua/sites/default/files/29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf) (moz.gov.ua)

в Постанові Кабінету Міністрів України (2020) «Про затвердження Порядку проведення державної оцінки медичних технологій»¹¹², проведення ОМТ є мультидисциплінарним процесом, що уможливорює систематичне, прозоре, неупереджене та обґрунтоване узагальнення інформації про «медичні, економічні, соціальні та етичні аспекти, пов'язані із застосуванням медичної технології на різних етапах її життєвого циклу». Очевидно, що реалізація цього процесу має забезпечуватися фахівцями – експертами з ОМТ, актуальність підготовки яких на часі.

З огляду на вище зазначене, науковий інтерес для нас становлять результати моніторингу міжнародних та вітчизняних навчальних програм, тренінгів для підготовки експертів з ОМТ, висвітлені в публікаціях провідних вітчизняних учених: О. Заліської, А. Котвицької, К. Косяченка, В. Назаркіної, А. Немченко, О. Піняжко. Результати вивчення міжнародних документів свідчать про те, що безперервному професійному розвитку лікарів приділяється особлива увага в програмі Всесвітньої Федерації медичної освіти¹¹³¹¹⁴. Згідно з національним законодавством, післядипломна освіта, професійне навчання працівників, курси перепідготовки та/або підвищення кваліфікації, безперервний професійний розвиток є складниками освіти дорослих і відносяться до неформальної освіти (стаття 18 Закону України «Про освіту»)¹¹⁵.

Маємо зазначити, що, згідно з Постановою Кабінету Міністрів України (2021) «Про затвердження Положення

¹¹² Кабінет Міністрів України (2020). Постанова «Про затвердження Порядку проведення державної оцінки медичних технологій». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1300-2020-п#Text>

¹¹³ World Federation for medical education (2023). URL: <https://wfme.org/standards/>

¹¹⁴ Білоусова, Н. А. (2021). Міжпрофесійна освіта як інноваційна форма професійної підготовки лікарів у зарубіжних країнах. URL: https://lib.iitta.gov.ua/729063/1/ЗБІРНИК%20ТЕЗ%20СЕМІНАРУ%205%20листопада%202021-Білоусова_НА.pdf

¹¹⁵ Верховна Рада України (2019). Закон України «Про освіту». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-18>

про систему безперервного професійного розвитку медичних та фармацевтичних працівників»¹¹⁶, безперервний професійний розвиток працівників сфери охорони здоров'я – це безперервний процес навчання та вдосконалення професійних компетентностей працівників сфери охорони здоров'я, що дає їм змогу підтримувати або підвищувати рівень професійної діяльності відповідно до потреб сфери охорони здоров'я. Безперервний професійний розвиток працівників сфери охорони здоров'я здійснюється у системі неформальної освіти з використанням різних форм організації навчання (рис. 2.1). Як свідчить аналіз наукових праць вітчизняних учених, використання цих форм організації навчання експертів з ОМТ не було об'єктом спеціального вивчення і відноситься до найактуальніших для безперервного професійного розвитку працівників сфери охорони здоров'я. У зв'язку з цим, подальший свій науковий пошук ми спрямували на вивчення кращого досвіду зарубіжних країн з підготовки експертів з ОМТ у контексті зазначеної проблеми. З цією метою нами проаналізовано сайти закладів освіти, різні освітні платформи з ОМТ, а саме: університету Аделаїди, Школи громадського здоров'я (короткі онлайн-курси)¹¹⁷; університету Глазго (оцінка технологій охорони здоров'я, онлайн-навчальна програма)¹¹⁸; університету Глазго (вступ до оцінки медичних технологій)¹¹⁹; Національної медичної бібліотеки США (інформаційні ресурси економіки охорони здоров'я: курс для самостій-

¹¹⁶ Кабінет Міністрів України (2021). Постанова «Про затвердження Положення про систему безперервного професійного розвитку медичних та фармацевтичних працівників». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/725-2021-п#Text>

¹¹⁷ The University of Adelaide (2023). URL: <https://health.adelaide.edu.au/adelaide-health-technology-assessment/hta-course>

¹¹⁸ The University of Glasgow (2023). URL: <https://www.gla.ac.uk/postgraduate/taught/healthtechnologyassessment/#/whythisprogramme,programmestru%20cture,courses>

¹¹⁹ The University of Glasgow (2023). URL: <https://www.futurelearn.com/courses/health-technology-assessment>

ного навчання)¹²⁰; Королівського коледжу лікарів (вступ до оцінки економіки охорони здоров'я)¹²¹; університету Шеффілда (онлайн-програма MSc International Health Technology Assessment)¹²²; Вашингтонського університету (економічна оцінка в глобальному здоров'ї)¹²³; Йоркського університету (навчальна програма з економіки охорони здоров'я для дистанційного навчання)¹²⁴ та ін.



Рис. 2.1 Форми організації навчання¹²⁵

Так, ISPOR – міжнародна організація з фармако-економіки, лідер з методології ОМТ та навчання¹²⁶ пропонує короткострокові курси, які проводяться як у віртуальному режимі, так і в традиційний спосіб. Їх

¹²⁰ The National Library of Medicine (2023). URL: https://www.nlm.nih.gov/nichsr/edu/healthecon/00_he_intro.html

¹²¹ Royal College of Physicians (2023). URL: <https://www.rcplondon.ac.uk/education-practice/courses/introduction-health-economic-evaluation>

¹²² The University of Sheffield (2023). URL: <https://www.sheffield.ac.uk/postgraduate/taught/courses/medicine/scharr/international-healthtechnology-assessment-msc>

¹²³ The University of Washington (2023). URL: <https://edgh.washington.edu/courses/economic-evaluation-global-health/syllabus>

¹²⁴ The University of York (2023). URL: https://www.york.ac.uk/economics/postgrad/distance_learning/

¹²⁵ Білоусова, Н. А., Гетало, О. В., & Яковлева, О. С. (2022). Підготовка фахівців з оцінки медичних технологій: досвід зарубіжних країн. Фармацевтичний журнал, (1), 63-73. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.22.06>

¹²⁶ ISPOR (2023). Short courses. URL: <https://www.ispor.org/conferences-education/education-training/short-courses>

програма розрахована на розширення знань і методів з основних тем економіки ОЗ, а також нових тенденцій в цій області. Курс містить сім тематичних модулів, які розраховані на різні рівні кваліфікації – від початкового до досвідченого (табл. 2.1).

Методичним ресурсом даної програми є електронні підручники, якими необхідно користуватись для виконання практичної роботи. Таким чином забезпечується міцна основа для засвоєння слухачами курсів методології ОМТ.

Дані курси розраховані на 26 годин (проводяться по дві години в день та по 1-2 теми в місяць), що робить навчання слухачів комфортним, адже вони навчаються без відриву від своєї професійної діяльності. При цьому варто зазначити, що теми розраховані на слухачів з різним рівнем підготовки. Наприклад, теми «Введення в економіку охорони здоров'я і дослідження результатів», «Глобальні платники податків США» розраховані на тих, хто має невеликий досвід роботи в економіці охорони здоров'я або взагалі його не має. Цей курс може призначатися для фахівців різних спеціальностей: лікарів, фармацевтів, економістів тощо¹²⁷.

Таблиця 2.1

Програма віртуальних короткострокових курсів¹²⁸

№№ з/п	Модуль	Тема	Тривалість
	Економічна оцінка	Вступ в економіку охорони здоров'я і дослідження результатів	2 год.
		Статистичні методи дослідження економіки охорони здоров'я і результатів	2 год.
		Аналіз впливу на бюджет I-6-ступеневий підхід	2 год.

¹²⁷ Білоусова, Н. А., Гетало, О. В., & Яковлева, О. С. (2022). Підготовка фахівців з оцінки медичних технологій: досвід зарубіжних країн. Фармацевтичний журнал, (1), 63-73. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.22.06>

¹²⁸ ISPOR (2023). Short courses. URL: <https://www.ispor.org/conferences-education/education-training/short-courses>

Закінчення таблиці 2.1

№№ з/п	Модуль	Тема	Тривалість
	Методологія і статистичні методи	Вступ у методи моделювання	2 год.
	Підходи до дослідження	Вступ у дизайн і аналіз бази даних обсерваційних досліджень ефективності лікування	2 год.
		Мета-аналіз і системний огляд літератури	2 год.
		Мережевий мета-аналіз	2 год.
	Дослідження, орієнтоване на пацієнта	Вступ до результатів, які повідомляються пацієнту	2 год.
		Комунальні заходи	2 год.
	Політика і регулювання в галузі охорони здоров'я	Елементи фармацевтичного/біотехнологічного ціноутворення	2 год.
		Механізми розподілу ризиків/оцінки ефективності щодо ліків та інших медичних виробів	2 год.
		Глобальні платники податків США	2 год.
	Оцінка медичних технологій	Вступ в оцінку медичних технологій	2 год.

Навчальні матеріали окремих модулів програми ISPOR представлені на сайті Українського відділення Міжнародного товариства фармакоекономічних досліджень (Ukrainian SPOR – USPOR). На нашу думку, їх доцільно використовувати як для дистанційного навчання фахівців з ОМТ, так і традиційного.

Принагідно зазначити, що в базах даних (Google, Google Scholar, PubMed, Scopus, Web of Science, BioMed Central, Bioline International, Brill's Open Access Content, CORE, DOAJ, Hinari тощо) на сьогодні представлена достатньо велика кількість публікацій з науковим обґрунтуванням освітньо-професійних програм, а

також форм їх реалізації в освітньому процесі – курсів, тренінгів тощо¹²⁹.

Так, З. Г. Фард та ін. у публікації¹³⁰ висвітлили різноманітні навчальні програми професійної підготовки фахівців з ОМТ в університетах Азіатсько-Тихоокеанського регіону, зокрема магістерські – різні за обсягом з обов'язковим виділенням не менше двох кредитів на учнівство (apprenticeships) – навчання на робочому місці або навчання, базоване на досвіді (наприклад, в агенціях, де виконуються роботи з ОМТ). Вони зазначають, що в оцінці якості навчальної програми варто виходити з таких параметрів, як: ціль, зміст, час, оцінка, стратегії навчання, навчальні заходи, матеріали і ресурси (освітні, людські, фінансові та ін.), групування і локалізація. При цьому цілі цих навчальних програм мають відповідати професійним потребам аудиторії.

У науковій праці П. Матіас (P. Matthias), П. Шнелл-Індерст (P. Schnell-Inderst) та інших увагу акцентовано на доцільності використання існуючих міжнародних програм, ефективність яких перевірена на практиці. У німецькомовних країнах ці програми орієнтовані, передусім, на дві цільові групи – тих, хто одержує інформацію завдяки використанню ОМТ як основи для прийняття рішень, і тих, хто прагне самостійно створювати звіти ОМТ або створювати ОМТ. У Німеччині зазначені програми, зазвичай, складаються з десяти модулів і можуть використовуватися на базовому, вищому рівнях, а також у системі освіти дорослих – підвищення кваліфікації¹³¹. Варто зазначити, що в

¹²⁹ Білоусова, Н. А., Гетало, О. В., & Яковлева, О. С. (2022). Підготовка фахівців з оцінки медичних технологій: досвід зарубіжних країн. *Фармацевтичний журнал*, (1), 63-73. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.22.06>

¹³⁰ Heydari Fard zahra, Zolfaghari M, Yazdizadeh B. Quality of the Curriculum of Health Technology Assessment Master Program in Iran. *Health Tech Ass Act*. 2021; 4(3). doi: 10.18502/htaa.v4i3.6351

¹³¹ Perleth, Matthias & Schnell-Inderst, Petra & Rütther, A. & Raatz, Heike & Kolominsky-Rabas, Peter & Panteli, Dimitra & Siebert, Uwe & Berndt, Nadine & Wahlster, Philip. (2017). *Das Curriculum Health Technology Assessment (HTA), Version 2.0. GMS Health Technology Assessment*. 13. 1. 10.3205/hta000129. <https://www.egms.de/static/en/journals/hta/2017-13/hta000129.shtml>

цій країні вона представлена достатньо розгалуженою мережею провайдерів¹³².

Іншим прикладом успішної підготовки фахівців з ОМТ є Консорціум Ulysses, який було створено у 1999 р. і до якого ввійшли п'ять університетів, п'ять агенцій ОМТ в Європі (Іспанія, Італія) та Канаді. Освітньо-професійна програма Консорціуму включає чотири інтенсивні двотижневі модулі: принципи, практика і методи ОМТ; економічна оцінка управління організаціями в системі охорони здоров'я; клінічні рекомендації; аналіз політики охорони здоров'я: етичні і соціальні проблеми поширення і впливу ОМТ. Аналіз цієї програми показав, що вона передбачає велику кількість вправ, використання матеріалів в інтенсивному форматі. Одночасно дослідники П. Леху (P. Lehoux), Р. Н. Баттіста (R. N. Battista), А. Гранадос (A. Granados) підкреслюють важливість удосконалення постійного зворотного зв'язку між викладачами і здобувачами знань, дотримання принципів добору змісту навчання з методології фармакоекономічної оцінки¹³³.

Важливим для нас є досвід розроблення курікулуму змішаного навчального курсу ОМТ загальним обсягом 150 годин (очна, онлайн, дистанційна форма і традиційна форма навчання в режимі реального часу або з доступом до навчальних матеріалів у час, зручний для працівників сфери охорони здоров'я) для підготовки фахівців з ОМТ¹³⁴, презентованого на сайті Берлін-

¹³² Петренко Л. Диверсифікація провайдерів освітніх послуг у неформальній освіті: досвід Німеччини. Педагогічна компаративістика і міжнародна освіта – 2021: інновації в освіті в контексті європеїзації та глобалізації: матеріали V Міжнародної наук.-практ. конференції (Київ, 27–28 травня 2021 р.) / Ін-т педагогіки НАПН України / за заг. ред. О.І.Локшиної. – Тернопіль : Крок, 2021. – С. 144-146 – DOI: <https://doi.org/10.32405/978-966-97763-9-6-2021-322>.

¹³³ Lehoux P., Battista R. N., Granados A. et al. International Master's Program in health technology assessment and management: Assessment of the first edition (2001–2003). *Int. J. Techn. Assessment in Health Care*. 2005. V. 21, N 1. P. 104–112

¹³⁴ Fachgebiet Management im Gesundheitswesen Technische Universität Berlin (2023). Curriculum HTA Online. URL: https://www.mig.tu-berlin.de/fileadmin/a38331600/2014.teaching.ws/curriculum_HTOnline.pdf

ського технічного університету, факультет охорони здоров'я (табл. 2.2).

Результати вивчення наукових праць зарубіжних дослідників свідчать про те, що, починаючи з 2002 року, в Європі постійно зростає кількість різноманітних тренінгових програм з ОМТ, які є досить затребуваними на етапі реалізації концепції інституалізації ОМТ, що характерно для країн із середнім рівнем доходів. Поширення таких програм зумовлює розвиток двостороннього співробітництва між відповідними асоціаціями і тренінговими центрами в галузі професійної освіти і навчання з підготовки фахівців. Принагідно зазначити, що в європейських країнах така форма професійної освіти і навчання як курси є досить поширеною. Прикладом може бути структурно-логічна схема тренінгової програми, що розроблена й застосовується в університеті Дюка (США), візуалізована на рис. 2.2.

Таблиця 2.2

**Курікулум Академії BVMed Берлінського
технічного університету факультету охорони
здоров'я¹³⁵**

№№ за п/п	Навчальний блок	Навчальні цілі	Форма організації навчання	К-сть годин
1.	Вступ до середовища навчання. Основи і принципи ОМТ	Ознайомлення з навчальною платформою Moodle та її інструментами. Розуміння концепції та цілей ОМТ у контексті політики охорони здоров'я та прийняття політичних рішень	Очна, онлайн	10

¹³⁵ Fachgebiet Management im Gesundheitswesen Technische Universität Berlin (2023). Curriculum HTA Online. URL: https://www.mig.tu-berlin.de/fileadmin/a38331600/2014.teaching.ws/curriculum_HTAOnline.pdf

Продовження таблиці 2.2

№№ за п/п	Навчальний блок	Навчальні цілі	Форма організації навчання	К-сть годин
2.	ОМТ прийняття рішень та регулювання технологій	Механізми прийняття рішень. Ознайомлення з регулюванням технологій у системі ОЗ Німеччини	Очна, онлайн	10
3.	Опис стану технологій (розповсюдження, використання)	Ознайомлення з концепцією поширення та використання медичних технологій; характеристика стану технологій	Очна, онлайн	10
4.	Пріоритетність вибору технологій для ОМТ (переваги/недоліки)	Аналіз потреб і переваг у впровадженні ОМТ. Пріоритети в виборі ОМТ	Очна, віч-на-віч	30
		Просування та лобювання процесів ОМТ		
5.	Методика створення звітів ОМТ в цілому з поглибленням в процеси охорони здоров'я	Системний підхід та методи ОМТ. Огляд звітності ОМТ.	Очна, віч-на-віч	40
		Кількісні та якісні методи оцінки ефективності та безпеки медичних технологій на основі опублікованих даних. Вивчення даних.		
6.	Поглиблення в економіку охорони здоров'я. Основні аспекти.	Економічні наслідки ОМТ для здоров'я, на основі опублікованих (переданих даних)	Очна, онлайн	20

Закінчення таблиці 2.2

№№ за п/п	Навчальний блок	Навчальні цілі	Форма організації навчання	К-сть годин
7.	Поглиблення в етичні, соціально-культурні, правові та організаційні аспекти	Розвинення розуміння важливості етичних, соціально-культурних правових та організаційних аспектів ОМТ	Очна, онлайн	20
8.	Оцінка якості звітів ОМТ/вплив ОМТ	Якість публікацій та впровадження звітів ОМТ. Вплив ОМТ на стан досліджень	Очна, онлайн	10

Звертаємо увагу, що за результатами аналізу даних ВООЗ щодо професійної підготовки експертів з ОМТ, одержаними А. Котвицькою, В. Назаркіною, А. Немченко, академічні програми з ОМТ (вища освіта, магістратура) «мають 27 країн світу, з них 13 – європейських»¹³⁶.

Курси, тренінги та семінари з ОМТ проводять у 61 країні, у т.ч. у 26 країнах Європи. Внутрішнє навчання персоналу (тренінги або семінари) проводять у 52 країнах (зокрема 21 – належить до Європейського регіону ВООЗ)^{137 138 139}. Навчальні програми, розроблені та запроваджені у восьми країнах Європи з професійної підготовки фахівців з ОМТ на магістерському рівні

¹³⁶ Білоусова, Н. А., Гетало, О. В., & Яковлева, О. С. (2022). Підготовка фахівців з оцінки медичних технологій: досвід зарубіжних країн. *Фармацевтичний журнал*, (1), 63-73. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.22.06>

¹³⁷ Назаркіна В. М. (2020). Аналіз стану підготовки фахівців з оцінки технологій охорони здоров'я в країнах світу. *Фармацевтичний журнал*. Т. 75, № 2. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.20.02>

¹³⁸ Немченко А.С., Назаркіна В.М., Косяченко К.А. (2019). Сучасні засади підготовки фахівців галузі за напрямком оцінки технологій охорони здоров'я. *HTA Review. Оцінка технологій охорони здоров'я*. No 1 (1). URL: <https://hta.ua/dijalnist/zhurnal-hta/zhurnal.html>

¹³⁹ Kotvitska AA, Nemchenko AS, Nazarkina VN (2020). The relevance of training specialists in the Health Technology Assessment in the world and Ukraine. *Pharmacia* 67(4): 295–301. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.67.e54777>

та в системі БПР також проаналізовані О. Заліською. У її публікації підкреслюється, що знання з фундаментальних та професійно-орієнтованих дисциплін є базовими для оволодіння методиками фармакоеконічного аналізу та ОМТ^{140 141}. Зазначене уможливорює висновок про затребуваність саме короткострокових і тренінгових програм суб'єктами навчання з ОМТ.



Рис. 2.2 Структурно-логічна схема тренінгової програми з ОМТ¹⁴²

¹⁴⁰ PNS341 Analysis of Education and Training Opportunities in HE/PE/HTA in CEE Consortium Countries Zaliska, O. et al. Value in Health, V. 22, S822. URL: <https://doi.org/10.1016/J.JVAL.2019.09.2241>

¹⁴¹ Заліська О., Піяжко О. (2016). Інформаційна та освітня складові впровадження HTA: розвиток людського потенціалу. *Щотижневик «Аптека»*. № 7 (1028). URL: <https://www.apteka.ua/article/361594>

¹⁴² Gabor Polinko (2020). Duke University. TA/HTA training – sharing best practices. Duke economics department. URL: <https://gradschool.duke.edu/sites/default/files/documents/Duke-Graduate-TA-and-IOR-guidelines.pdf>

Аналіз документів ВООЗ і наукових праць із зазначеного питання уможливають виокремлення п'яти потенційних цільових груп, для яких наукові знання у галузі охорони здоров'я є актуальними і на часі, зокрема: населення в цілому; пацієнти і кінцеві споживачі медичних послуг; медичні працівники та менеджери охорони здоров'я, адміністратори закладів охорони здоров'я і установ; керівники органів управління в сфері охорони здоров'я на місцевому, регіональному та національному рівнях¹⁴³. Вважаємо доцільним звернути увагу на рекомендації ВООЗ щодо використання форм роботи з різними категоріями керівників, а саме: з медичними працівниками пропонується проводити очні зустрічі та конференції; для керівників різних ланок закладів охорони здоров'я рекомендується надавати брифінги і семінари. Метою таких зустрічей має бути розкриття суті і важливості самої ідеї ОМТ, донесення наукової інформації, прогнозування ситуації з покроковим алгоритмом прийняття управлінського рішення¹⁴⁴.

Отже, підсумовуючи, можна зробити висновок, що практика професійної підготовки фахівців з ОМТ є досить поширеною на світовому рівні, представлена в багаточисельних наукових публікаціях дослідників, результати вивчення яких вказують на поширення різних альтернативних форм організації навчання зазначеної категорії фахівців. Тому, на наш погляд, цілком логічно на сьогодні розвивати підготовку фахівців з ОМТ у системі післядипломної освіти, яка є складником неформальної освіти і націлена на ство-

¹⁴³ Bilousova N. (2023). Transformation in Pharmacy of postgraduate Pharmacy curricula standards education: with EU alignment competency standards. Collective monograph: Modern approaches to ensuring sustainable development / Edited by Valentyna Smachylo and Oleksandr Nestorenko. – Katowice: The University of Technology in Katowice Press. URL: https://lib.iitta.gov.ua/734697/1/Bilousova_article%202.pdf

¹⁴⁴ Білоусова Н. А. (2022). Диверсифікація підходів до професійної підготовки фахівців з оцінки медичних технологій. *Неперервна освіта: актуальні дискурси*: матеріали XV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (До 75-ї річниці Закарпатського інституту післядипломної педагогічної освіти), м. Ужгород, 18 листопада 2021 р. – Ужгород: РІК-У, ЗІППО, 2021. – С. 55-59

рення педагогічних умов для безперервного професійного розвитку лікарів і фармацевтів. Тематичні цикли для фармацевтів у системі післядипломної освіти, навчальні програми яких включають тематику з оцінки медичних технологій, уже сьогодні впроваджені в ПІКСФ НФАУ (Харків), в ЛНМУ імені Данила Галицького (Львів), Національному університеті охорони здоров'я імені П. А. Шупика (Київ). Окрім цього, тренінги проводяться при ДП «Державний експертний центр», департаменті ОМТ (О. Піняжко) і К. Косяченко¹⁴⁵. Однак, з огляду на те, що в Україні поступово запроваджується сертифікація фахівців (уже сьогодні працює Національне Агентство Кваліфікацій, розвивається мережа кваліфікаційних центрів у регіонах як «суб'єктів, уповноважених на оцінювання і визнання результатів навчання осіб, зокрема здобутих шляхом неформальної та інформальної освіти, присвоєння/підтвердження відповідних професійних кваліфікацій»¹⁴⁶ цього вочевидь замало.

У підсумку маємо зазначити, що політика реформування системи охорони здоров'я в Україні зумовлює пошук ефективних шляхів підвищення якості медичного обслуговування населення, раціонального використання ресурсів (фінансових, матеріально-технічних, кадрових тощо) та розвитку людського потенціалу. У цьому дискурсі світовою практикою доведено ефективність розроблення і запровадження оцінки медичних технологій.

Результати аналізу наукових праць, вивчення міжнародного досвіду свідчать про те, що в зарубіжних країнах для підготовки фахівців з ОМТ використовуються всі види освіти: формальна, неформальна, інформальна. Найбільш поширеними формами одержання зазначеної спеціальності в системі формальної освіти є магістратура, підготовка докторів філософії. Однак

¹⁴⁵ Україна НТА (2023). Освіта. URL: <https://hta.ua/dijalnist/osvita-v-akademii>

¹⁴⁶ Агентство Кваліфікацій (2023). URL: <https://nqa.gov.ua/qualification-centers/>

у країнах із середнім рівнем доходів для підготовки таких фахівців здебільшого використовують різноманітні за тривалістю програми в системі неформальної освіти – курси, тренінги, семінари, стажування, менторство і т. ін. Після завершення навчання обов'язковою є сертифікація.

Ураховуючи зарубіжний досвід, доцільно створювати і запроваджувати різноманітні програми (довго- і короткострокові, з відривом від виробництва і без відриву, дистанційні, заочні, денні тощо) професійної підготовки фахівців з оцінки медичних технологій на модульній основі в системі неформальної освіти зі сертифікацією у кваліфікаційних центрах по завершенню навчання, що дасть змогу забезпечити заклади охорони здоров'я, фармацевтичні організації та установи компетентними фахівцями, які зможуть професійно здійснювати ОМТ¹⁴⁷.

2.2 Фахові компетенції та основні вимоги до професійної підготовки експертів з оцінки медичних технологій

На основі аналізу стану впровадження оцінки медичних технологій в Україні з урахуванням соціально-економічних умов та вимог вітчизняного законодавства, зробленого провідними українськими вченими, актуалізується проблема професійної підготовки експертів з ОМТ для подальшого створення професійного середовища¹⁴⁸.

¹⁴⁷ Білоусова, Н. А., Гетало, О. В., & Яковлева, О. С. (2022). Підготовка фахівців з оцінки медичних технологій: досвід зарубіжних країн. Фармацевтичний журнал, (1), 63-73. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.22.06>

¹⁴⁸ Немченко А. С., Назаркіна В. М., Косяченко К. А., Бабенко М. М. (2023). Аналіз стану та проблем впровадження оцінки медичних технологій в Україні. Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики: матеріали VI Всеукраїнської науково-освітньої internet-конференції. URL: <https://economica.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/11/6-nlp-oef-sbirnyk-2023.pdf#page=122>

Відповідно до Національного реєстру кваліфікацій, код 2229.2, професія експерта з оцінки медичних технологій підтверджується дипломом магістра¹⁴⁹ (сьомий рівень Національної рамки кваліфікацій¹⁵⁰), сертифікатами про проходження добровільної сертифікації та іншими документами, які підтверджують наявність компетенцій, необхідних для виконання трудових функцій.

Звертаємо увагу, що для професії експерта з ОМТ передбачається отримання вищої освіти (другого) магістерського рівня галузі знань 22 «Охорона здоров'я» на базі вищої медичної або фармацевтичної освіти за усіма спеціальностями галузі знань «Охорона здоров'я».

Також для експертів з ОМТ передбачається підвищення кваліфікації без присвоєння нового рівня освіти в системі безперервного професійного розвитку: участі у конференціях, фахових семінарах, тренінгах, вебінарах, майстер-класах, практикумах, конгресах з ОМТ, фармакоекономіки, економіки охорони здоров'я, а також міжнародні стажування та стажування в закладах вищої освіти. Однак при допуску до роботи за професією експерта з ОМТ висувуються вимоги щодо наявності вищої медичної або фармацевтичної освіти.

Аналіз наукових праць, присвячених професійній підготовці експертів з оцінки медичних технологій, свідчить, що за результатами професійного навчання здобувачі фахової освіти набувають необхідні для присвоєння професійних кваліфікацій фахові компетенції, котрі здобуваються в системі формальної, нефор-

¹⁴⁹ Національний реєстр кваліфікацій (2023). Експерт з оцінки медичних технологій. URL: <https://register.nqa.gov.ua/profstandart/ekspert-z-ocinki-medicnih-tehnologij>

¹⁵⁰ Кабінет Міністрів України (2020). Постанова «Про затвердження Національної рамки кваліфікацій». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1341-2011-п#Text>

мальної та інформальної освіти^{151 152 153}.

Таким чином, на посаді експерта з оцінки медичних технологій можуть працювати професіонали галузі знань «Охорона здоров'я» з вищою медичною / фармацевтичною освітою із сертифікатами про проходження добровільної сертифікації та іншими документами, які підтверджують наявність компетенцій, необхідних для виконання трудових функцій. А також професіонали із дипломом про другу вищу освіту «Оцінка технологій охорони здоров'я» (другого) магістерського рівня галузі знань 22 «Охорона здоров'я» на базі вищої медичної або фармацевтичної освіти за усіма спеціальностями галузі знань «Охорона здоров'я».

Згідно професійного стандарту, за професією «Експерт з оцінки медичних технологій»¹⁵⁴ перед українськими закладами вищої освіти актуальним на часі є професійна підготовка експертів з ОМТ на базі вищої медичної або фармацевтичної освіти за магістерською програмою, запропонованою Національним фармацевтичним університетом (м. Харків) або у процесі безперервного професійного розвитку. Метою навчання майбутніх експертів з ОМТ є набуття знань, умінь і навичок планування, організації та проведення

¹⁵¹ Білоусова, Н. А., Гетало, О. В., & Яковлева, О. С. (2022). Підготовка фахівців з оцінки медичних технологій: досвід зарубіжних країн. *Фармацевтичний журнал*, (1), 63-73. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.22.06>

¹⁵² Немченко А.С., Назаркіна В.М., Косяченко К.Л., Бабенко М.М. (2023). Сучасні проблеми підготовки експертів з оцінки медичних технологій за умов створення Національної системи кваліфікацій в Україні. Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики: матеріали VI Всеукраїнської науково-освітньої internet-конференції. URL: <https://economica.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/11/6-nlp-oef-sbirnyk-2023.pdf#page=122>

¹⁵³ Немченко А.С., Назаркіна В.М., Косяченко К.Л., Бабенко М.М. (2023). Аналіз стану та проблем впровадження оцінки медичних технологій в Україні. Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики: матеріали VI Всеукраїнської науково-освітньої internet-конференції. URL: <https://economica.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/11/6-nlp-oef-sbirnyk-2023.pdf#page=122>

¹⁵⁴ Національний реєстр кваліфікацій (2023). Експерт з оцінки медичних технологій. URL: <https://register.nqa.gov.ua/profstandart/ekspert-z-ocinki-medicnih-tehnologij>

ОМТ відповідно до базової моделі ОМТ Core Model®, якою передбачено дослідження медичної технології за наступними темами: використання медичних технологій для вирішення проблем охорони здоров'я; опис і технічні характеристики медичних технологій; безпека; клінічна ефективність; витрати та економічна оцінка; етичний аналіз; організаційні аспекти; пацієнти та соціальні аспекти; юридичні питання у складі експертної групи на рівні закладів охорони здоров'я, а також на регіональному, національному та міжнародному рівнях; оформлення відповідних документів за результатами проведення ОМТ (висновки, протоколи, звіти, дос'є) та впровадження у практичну діяльність закладів охорони здоров'я.

З огляду на те, що експерт з ОМТ співпрацює із представниками суміжних спеціальностей, які не входять до його компетенцій, до професійної підготовки зазначених фахівців висуваються додаткові вимоги з оволодіння певними комунікативними навичками для забезпечення консультування та інформування професіоналів галузі охорони здоров'я з дотриманням принципів професійної етики та деонтології¹⁵⁵.

В умовах глобалізаційних та інтеграційних процесів у світовому та європейському просторах актуалізується проблема визнання кваліфікацій на міжнародному рівні¹⁵⁶. Одним з інструментів сприяння визнанню кваліфікацій в європейському освітньому просторі є затвердження національних стандартів вищої освіти у фармацевтичній галузі та затвердження професійних стандартів, які співвідносяться з існуючими національними рамками кваліфікацій і є затребуваними

¹⁵⁵ Національний реєстр кваліфікацій (2023). Експерт з оцінки медичних технологій. URL: <https://register.nqa.gov.ua/profstandart/ekspert-z-ocinki-medicnih-tehnologij>

¹⁵⁶ Bilousova N. (2023). Transformation in Pharmacy of postgraduate Pharmacy curricula standards education: with EU alignment competency standards. Collective monograph: Modern approaches to ensuring sustainable development / Edited by Valentyna Smachylo and Oleksandr Nestorenko. – Katowice: The University of Technology in Katowice Press. URL: https://lib.iitta.gov.ua/734697/1/Bilousova_article%202.pdf

на національному, європейському і світовому ринках праці¹⁵⁷.

Змінена модель фінансування системи охорони здоров'я привела до необхідності трансформаційних процесів у системі підготовки медичних і фармацевтичних кадрів, а саме: трансформації медичної/фармацевтичної освіти, про що йдеться у Стратегії розвитку медичної освіти до 2028 року, схваленої розпорядженням Кабінету Міністрів України в 2019 році.

Окрім цього, прагнення до інтеграції в ЄС, поліпшення бізнес-середовища, модернізація системи охорони здоров'я та розвиток системи освіти розглядаються як ключові завдання національного Плану післявоєнного відновлення України¹⁵⁸. З метою їх реалізації передбачається утворення тренінгових центрів для постійного професійного розвитку та посилення практичних і клінічних навичок фахівців у галузі охорони здоров'я.

У введеному в дію Указі Президента України від 18.08.2021 р. № 369/2021 Рішення Ради національної безпеки і оборони України від 30.07.2021 р. «Про стан національної системи охорони здоров'я та невідкладні заходи щодо забезпечення громадян України медичною допомогою»¹⁵⁹ наголошує на «забезпеченні високого рівня медичної освіти та розвитку кадрового потенціалу, зокрема шляхом запровадження нової моделі інтернатури і лікарської резидентури з урахуванням вимог Директиви 2005/36/ЄС Європейського Парламенту та Ради Європейського Союзу щодо визнання професійних кваліфікацій від 7 вересня 2005 року», у зв'язку з «відсутністю послідовної стратегії забезпечення галузі охорони

¹⁵⁷ Білоусова, Н.А. (2022). Професійна підготовка медичних представників фармацевтичних компаній у Федеративній республіці Німеччині: теорія та практика/ За ред. Доктора пед. наук, проф. А. П. Пуховської. – К.: Видавництво «Наукова столиця», 2022. – 204 с.

¹⁵⁸ План відновлення України (2022). <https://recovery.gov.ua>

¹⁵⁹ Указ президента України №369/2021. Про рішення ради національної безпеки і оборони України від 30.07.2021 р. «Про стан національної системи охорони здоров'я та невідкладні заходи щодо забезпечення громадян України медичною допомогою. <https://www.president.gov.ua/documents/3692021-39713>

здоров'я спеціалістами необхідного профілю, що спричиняє відтік із галузі високопрофесійних фахівців та молодих спеціалістів»¹⁶⁰. На сьогоднішній день затверджено наказ Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Стандарту вищої освіти зі спеціальності 226 Фармація, промислова фармація для другого (магістерського) рівня»¹⁶¹ та професійного стандарту за професією «Експерт з оцінки медичних технологій»¹⁶².

Аналіз наукових праць провідних наукових учених свідчить, що в сучасних умовах розвитку ОМТ в Україні більшість потенційних здобувачів другої вищої освіти вже мають досвід роботи у споріднених з ОМТ галузях, а також вищу освіту з публічного управління та вищу медичну, фармацевтичну, юридичну, економічну освіту. Тому набуття фахових компетенцій експертів з оцінки медичних технологій може відбуватись за рахунок проходження дистанційних курсів з варіативною складовою тривалістю від трьох до шести місяців, тренінгів, семінарів, фахових шкіл, конференцій, стажування та безпосередньо магістерських програм^{163 164}.

¹⁶⁰ Указ президента України №369/2021. Про рішення ради національної безпеки і оборони України від 30.07.2021 р. «Про стан національної системи охорони здоров'я та невідкладні заходи щодо забезпечення громадян України медичною допомогою. <https://www.president.gov.ua/documents/3692021-39713>

¹⁶¹ Наказ МОН України (2022) №981 «Про затвердження Стандарту вищої освіти зі спеціальності 226 Фармація, промислова фармація для другого (магістерського) рівня». <https://mon.gov.ua/storage/app/media/vishchaosvita/zatverdzeni%20standarty/2022/11/11/226-Farmatsiya.promyslova.farmatsiya.mahistr-981-04.11.2022.pdf>

¹⁶² Національний реєстр кваліфікацій (2023). Експерт з оцінки медичних технологій. URL: <https://register.nqa.gov.ua/profstandart/ekspert-z-ocinki-medicnih-tehnologij>

¹⁶³ Немченко А. С., Назаркіна В. М., Косяченко К. А., Бабенко М. М. (2023). Сучасні проблеми підготовки експертів з оцінки медичних технологій за умов створення Національної системи кваліфікацій в Україні. Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики: матеріали VI Всеукраїнської науково-освітньої internet-конференції. URL: <https://economica.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/11/6-nlp-oef-sbirnyk-2023.pdf#page=122>

¹⁶⁴ Білоусова Н.А. (2022). Дидактичні засади підготовки фахівців з оцінки медичних технологій у системі післядипломної освіти. URL: http://tpgnpu.ho.ua/images/my_images/doc_pdf/vidavnictvo/2022/zbirnik_maket_SG-13-05-2022.pdf#page=32

До фахових компетенцій відносяться сукупність знань, умінь та навичок, якими має володіти фахівець будь-якої галузі. У професійному стандарті за професією «Експерт з оцінки медичних технологій» висувається перелік професійних компетентностей, до яких відносяться: вміння аналізувати та систематизувати нормативно-правову документацію в охороні здоров'я; знання та використання у практичній діяльності стандартів медичної та фармацевтичної допомоги; ключові елементи базової моделі ОМТ (EunetHTA – HTA Core Model®); методологію, етапи і методи проведення ОМТ за українським законодавством; володіти основами медичної статистики, епідеміології та ін.

Окрім знань, умінь і навичок, відображених у професійному стандарті за професією «Експерт з оцінки медичних технологій», важливо при розробленні освітньо-професійних програм включати навчальні дисципліни або окремі модулі, спрямовані на реалізацію таких дескрипторів Національної рамки кваліфікацій, як: комунікація (зрозуміле і недвозначне донесення власних знань, висновків та аргументації до фахівців і нефахівців, зокрема до осіб, які навчаються), відповідальність (управління робочими або навчальними процесами, які є складними, непередбачуваними та потребують нових стратегічних підходів; відповідальність за внесок до професійних знань і практики та/або оцінювання результатів діяльності команд та колективів) і автономія (здатність продовжувати навчання з високим ступенем автономії)¹⁶⁵.

З огляду на те, що набуття фахових компетенцій може відбуватися за рахунок безперервного професійного розвитку в межах формальної, неформальної та інформальної освіти, а також за рахунок самостійної підготовки здобувачів освіти з проведення оцінки медичних технологій, розглянемо деякі основні питання, які виникають при проведенні ОМТ.

¹⁶⁵ Верховна Рада України (2020). Постанова «Про затвердження Національної рамки кваліфікацій». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1341-2011-п#Text>

РОЗДІЛ 3.

ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА ЯК СТРАТЕГІЧНИЙ НАПРЯМ РОЗВИТКУ СУЧАСНОЇ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

3.1 Історичні аспекти виникнення доказової медицини

Ще в XIII столітті людей цікавив вплив зовнішніх факторів на організм людини. Так, Т. Гринхальх у своїй книзі «Основи доказової медицини» описує перші клінічні випробування, проведені Фридериком II, імператором Римської імперії, який жив з 1192 по 1250 роки і цікавився ефектами фізичних вправ на травлення.

Лікар Жан Баптист ван Хельмонт у XVII столітті оскаржив практики кровопускання. Він запропонував перше рандомізоване статистичне клінічне випробування із залученням 200 – 500 людей.

Із середини XIX століття в Парижі, в клінічних дослідженнях вченого П'єра Шарля Олександра Луї (Pierre Charles Alexandre Louis) згадується про принципи статистичного аналізу в оцінці медичного лікування та доведено, що кровопускання є «марним видом лікування».

У 20-х роках минулого століття Рональдом Фішером (Ronald Fisher) були введені принципи кількісного експериментального дизайну. І тільки після Другої світової війни з'явилися перші клінічні дослідження Аустіна Брадфорда Хілла (Austin Bradford Hill), Річарда Долла (Richard Doll) і Арчі Кокрейна (Archie Cochrane).

У 1938 році студент-медик Арчі Кокрейн приділив особливу увагу доступності ефективних методів лікування. Його гасло «Всі ефективні методи лікування повинні бути безкоштовними» стало одним із ключових принципів медицини, заснованої на доказах. За результатами наукових пошуків Арчі Кокрейн написав книгу

«Effectiveness and efficiency», яка сьогодні є основою для розуміння того, що медицина повинна бути націленою на результат та ефективність¹⁶⁶.

Принагідно зазначити, що у 1939 році було синтезовано діетилстільбестрол (синтетичний аналог естрогену), призначення якого при ризиках переривання вагітності було поширеним на території країн Європи із 40-х років минулого століття. Нерандомізовані клінічні дослідження на той час показали, що ймовірно лікарський засіб має позитивний вплив на виношування плоду.

У 1948 році англійські лікарі провели перше рандомізоване клінічне дослідження з ефективності стрептоміцину при туберкульозі. Пацієнтів розподілили на дві групи згідно з таблицею випадкових чисел. Одну групу пацієнтів лікували за діючими на той час стандартами фармакотерапії, а іншу групу лікували стрептоміцином. Так почалося використання «золотого стандарту» медицини – принципу рандомізації (від англ. random – випадковий)¹⁶⁷.

Вже за п'ять років, у 1953 р., було проведено подвійне сліпе контрольоване клінічне дослідження впливу діетилстільбестролу на виношування плоду 1600 жінками з використанням плацебо. Ефективність лікарського засобу не була підтвердженою. І тільки у 1971 році було доведено, що діетилстільбестрол небезпечний. Високі ризики виникнення раку піхви спостерігаються у жінок, які народилися від матерів, що приймали діетилстільбестрол для збереження вагітності¹⁶⁸.

І вже наступна трагедія, що сколихнула весь світ, була спричинена застосуванням нового седативного ЛЗ, розробленого фармацевтичною компанією Chemie

¹⁶⁶ Грінхальх Т. Основи доказової медицини: пер. з англ. / Під ред. И.Н. Денісова, К.И. Сайткулова. – 3-е изд. М.: ГЭОТАР Медіа, 2009. – 288 с.

¹⁶⁷ В.Т. Чумак, І.С. Чекман, О.В. Шумейко, Н.О. Горчакова (2007). Доказова медицина: клініко-фармакологічний аспект. Раціональна фармакотерапія. <https://rpht.com.ua/ua/archive/2007/4%285%29/article-63/dokazova-medicina-kliniko-farmakologichniy-aspekt>

¹⁶⁸ Шолойко, Н. В., Матвеева, О. В., & Гайдук, К. С. (2017). Історичні передумови створення системи фармаконагляду у світі. *Фармацевтичний журнал*, (3-4), 3-17..

Grünenthal у 1954 році в Західній Німеччині під назвою талідомід (thalidomide). Клінічні дослідження на ЛЗ було проведено на гризунах, що показало безпечність талідоміду. ЛЗ набував популярності серед вагітних жінок¹⁶⁹. У грудні 1961 року в медичному журналі «The Lancet» вийшла публікація австралійського акушера Вільяма Макбрайда (MacBride), який призначав вагітним жінкам талідомід як протиблювотний засіб. Акушер-гінеколог наголошував на негативному впливі талідоміду на розвиток плоду. Це проявлялось у *«частоті множинних важких аномалій у дітей від жінок, що приймали талідомід під час вагітності»*. Кількість таких випадків складала майже 20%¹⁷⁰.

Призначення ЛЗ поширювалось по всьому світу. У той же час досьє на реєстрацію талідоміду потрапило в руки доктора медицини, фармаколога з управління по контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів (FDA) у Сполучених Штатах Америки Френсіс Келсі. Вона відхилила первісну заявку та запросила результати рандомізованих контрольованих клінічних досліджень на талідомід.

Таким чином, ЛЗ не було зареєстровано в США, а в 1962 році вийшла поправка «Про ефективність ліків» до закону «Про харчові, лікарські та косметичні товари». Мова йде про поправку Кефовеера-Харріса, що вимагала від виробників лікарських засобів проведення контрольованих клінічних випробувань із доказами ефективності та безпечності впливу лікарського засобу на організм людини ще до того, як ЛЗ потрапить на фармацевтичний ринок країни¹⁷¹.

За даними Дж. Лахманна (2012), від восьми до дванадцяти тисяч дітей народилося із вродженими вадами та

¹⁶⁹ Smithells RW, Newman CG. Recognition of thalidomide defects. J Med Genet. 1992 Oct;29(10):716-23. doi: 10.1136/jmg.29.10.716. PMID: 1433232; PMCID: PMC1016130.

¹⁷⁰ Шолойко, Н. В., Матвеева, О. В., & Гайдук, К. С. (2017). Історичні передумови створення системи фармаконагляду у світі. *Фармацевтичний журнал*, (3-4), 3-17..

¹⁷¹ Bhatt A. Evolution of clinical research: a history before and beyond james lind. Perspect Clin Res. 2010 Jan;1(1):6-10. PMID: 21829774; PMCID: PMC3149409.

каліцтвами, сім тисяч з яких загинули у ранньому віці¹⁷². Розслідування причин талідомідової трагедії тривало декілька десятиліть. У 1985 році Служба громадської охорони здоров'я в США та Міністерство охорони здоров'я Англії фінансують роботу в Оксфорді та в Балтиморі, яка мала виявити неопубліковані контрольовані дослідження в перинатальній медицині. У цьому ж році була опублікована секретна бібліографія 3500 звітів про контрольовані дослідження в перинатальній медицині, опубліковані в період з 1940 по 1984 роки¹⁷³.

З огляду на вищезазначене спостерігаємо, що трагедії, спричинені впливом використання ЛЗ без наукових доказів ефективності й безпечності на організм людини, спонукали до прийняття серйозних кроків у фармацевтичній та медичній галузях, що стало основними передумовами виникнення фармаконагляду та доказової медицини.

У 1971 році А. Кокрейном вперше було порушено питання про недостатність наукових дослідів, і вже у 1972 році вчений в результаті систематизації наукових пошуків з клінічних досліджень, проведених на той час, запропонував скласти міжнародний центральний реєстр клінічних випробувань. Сьогодні Кокрейнівська бібліотека рандомізованих контрольованих досліджень включає мета-аналізи (Кокрейнівська база даних систематичних оглядів, база даних рефератів оглядів ефективності) і базу даних, присвячених науковому синтезу (Кокрейнівська база даних за методологією оглядів)¹⁷⁴. Розроблений Арчі Кокрейном метод узагальнення результатів декількох клінічних досліджень для потреб практичної охорони здоров'я отримав назву **мета-аналізу**¹⁷⁵.

¹⁷² Lachmann PJ. The penumbra of thalidomide, the litigation culture and the licensing of pharmaceuticals. QJM. 2012 Dec;105(12):1179-89. doi: 10.1093/qjmed/hcs148. Epub 2012 Aug 20. PMID: 22908318; PMCID: PMC3516063.

¹⁷³ Cochrane community (2023). Chronology of significant events and milestones in Cochrane's History. <https://community.cochrane.org/history>

¹⁷⁴ Грінхальх Т. Основи доказової медицини: пер. з англ. / Під ред. И. Н. Денісова, К. И. Сайткулова. – 3-е изд. М.: ГЭОТАР Медіа, 2009. – 288 с.

¹⁷⁵ Haidich AB. Meta-analysis in medical research. Hippokratia. 2010 Dec; 14(Suppl 1):29-37. PMID: 21487488; PMCID: PMC3049418.

Так, німецькі вчені Hansen, C. та Steinmetz, H. (2022) акцентують увагу, що мета-аналіз є коротким оглядом дослідницького запитання в окремії галузі медицини, який надає кількісну оцінку взаємозв'язку між двома цільовими змінними та ефективністю втручання, що в подальшому має безпосередній вплив на прийняття рішень в управлінні охорони здоров'я¹⁷⁶.

У 1987 році Кокрейн зробив перший систематичний огляд рандомізованого клінічного випробування (РКВ), присвяченого питанням вагітності та перинатальному періоду. Результати РКВ давали чітке розуміння переваг та недоліків впливу лікарських засобів на організм людини, що дало змогу проводити обґрунтовані рішення щодо призначення лікарських засобів. Водночас низка систематичних оглядів з перинатальної медицини, проведених в Оксфорді міжнародною групою вчених, привела до створення керівництва «Ефективні методи при веденні вагітності і при пологах», що заклало надійний фундамент до визначення характеру і застосування наукових даних при діагностиці й лікуванні в одній галузі медицини. Так виникла база медичних даних британського медичного журналу BMJ (The Lancet), який охоплював широкий спектр медичних втручань¹⁷⁷.

Жовтень 1992 року відзначився відкриттям Кокрейнівського центру в Оксфорді (Велика Британія). У цьому ж році виділяються додаткові кошти Шведською Радою з оцінки медичних технологій для сприяння місії центру, а в 1993 році було засновано Кокрейнівське співробітництво, представлене на конференції в Нью-Йоркській академії наук. Наступний 1994 рік відзначився введенням терміну «Evidence-Based Medicine» (Доказова медицина, ДМ) про що йдеться в роботах канадських учених з університету МакМастер (Торонто). Згодом, у грудні 1993, року Національна медична бібліотека США покращує ідентифікацію контрольованих дослі-

¹⁷⁶ Hansen, C., Steinmetz, H. & Block, J. How to conduct a meta-analysis in eight steps: a practical guide. *Manag Rev Q* 72, 1–19 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11301-021-00247-4>

¹⁷⁷ BMJ (2023) <https://www.bmj.com/company/the-story-of-bmj-2/>

дженів за допомогою вторинного маркування записів MEDLINE¹⁷⁸.

Наприкінці 80-х початку 90-х років минулого століття було розроблено нові підходи до оцінки ефективності методів діагностики та лікування захворювань. У 1998 року ДМ (ЕВМ) розповсюдилася й на інші медичні галузі. У цьому ж році вийшла перша монографія за редакцією групи кардіологів «Evidence-Based Cardiology»¹⁷⁹. А в 1999 році журнал BMJ в Америці видав перший довідник клінічних досліджень та даних ДМ у п'ятистах тисячах екземплярів, який до 2001 року видавався на німецькій, іспанській, японській та інших мовах¹⁸⁰.

За даними Державного реєстру лікарських засобів України (2023) станом на квітень 2023 року в Україні зареєстровано 11 594 готових лікарських засобів¹⁸¹. Тож величезний обсяг інформації про застосування ЛЗ при певних патологіях перенавантажує лікарів. У допомозі щодо прийняття клінічних рішень стали актуальні, науково-обґрунтовані дані доказової медицини, які постійно оновлюються та надають можливість отримати достовірну оцінку і практичну значимість щодо впливу ЛЗ на організм людини.

3.2 Фактори доказовості у практиці охорони здоров'я

Аналіз, систематизація та узагальнення великої кількості наукової інформації спонукають до необхідності застосування в медичній практиці доказових даних

¹⁷⁸ Cochrane community (2023). Chronology of significant events and milestones in Cochrane's History. <https://community.cochrane.org/history>

¹⁷⁹ Компендіум (2023). Лікарські препарати. Основні принципи доказової медицини. «Evidence-Based Medicine» <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditsina/1-rozdil-osnovni-printsipi-dokazovoyi-meditsini/1-osnovni-printsipi-dokazovoyi-meditsini-evidence-based-medicine/>

¹⁸⁰ BMJ (2023) <https://www.bmj.com/company/the-story-of-bmj-2/>

¹⁸¹ Міністерство охорони здоров'я України (2023). Департамент фармацевтичної діяльності. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України. Інформаційний фонд. <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/stat?opendocument>

та впровадження в клінічну практику нових методів і засобів лікування. Сьогодні в Україні діє значна кількість клінічних стандартів діагностики, профілактики та лікування різних патологічних станів з урахуванням рекомендацій доказової медицини. Надання медичної допомоги населенню в усьому світі ґрунтується на принципах доказової медицини та клінічної епідеміології.

У фармакотерапії під **доказами** розуміють результати клінічних випробувань, які проводилися при лікуванні різних захворювань. Рівні доказовості можна розподілити на різні ступені контролю над факторами перешкод, які виникають при застосуванні медичних технологій. У свою чергу, ступені контролю над факторами перешкод розподіляються і зменшуються в такому порядку: багатоцентрове рандомізоване дослідження з подвійним сліпим контролем, рандомізоване контрольоване, нерандомізоване контрольоване, нерандомізоване з історичним контролем, когортне, випадок-контроль, перехресне, результати спостережень, опис випадків¹⁸² (рис. 3.1):



Рис. 3.1 Розподіл досліджень за ступенем контролю та рівнем доказовості

¹⁸² Чумак В. Т., Чекман І. С., Шумейко О. В., Горчакова Н. О. (2007). Доказова медицина: клініко-фармакологічний аспект. <https://rpht.com.ua/ua/archive/2007/4%285%29/article-63/dokazova-medicina-kliniko-farmakologichnyi-aspekt>

«Золотим стандартом» у контролі за наданням медичної допомоги населенню є рандомізовані контрольовані дослідження з подвійним або потрійним сліпим контролем.

Усі медичні втручання можна розподілити на:

- *втручання з очевидною ефективністю;*
- *втручання з неочевидною ефективністю.*

Утручання з очевидною ефективністю характеризуються великим ефектом втручання, який не вимагає оцінки ефекту втручання за допомогою клінічних досліджень. Прикладом може бути накладення джгута при масивній зовнішній кровотечі судин кінцівок, витяг стороннього тіла з ока або глотки і т.п.

Проте втручання з неочевидною ефективністю характеризуються невеликим ефектом втручання та вимагають проведення клінічних досліджень для збору доказових даних щодо ефективності втручання. Прикладом може бути дія антибіотиків, антигіпертензивних та гіпоглікемічних ЛЗ. У такому разі виникає необхідність проведення клінічних досліджень, за допомогою яких виокремлюється ефект нового методу лікування, профілактики та діагностики захворювання.

Звертаємо увагу, що при застосуванні наукових доказів завжди враховуються інтереси та переконання конкретного пацієнта, який бере участь у клінічних дослідженнях. При незгоді пацієнта із результатами клінічних досліджень, що втілюються в практичну діяльність, результати клінічних досліджень не можуть рекомендуватися для пацієнта¹⁸³. Згідно з базою медичних даних Британського медичного журналу BMJ, під **доказовою медициною** слід розуміти застосування найкращих доступних клінічних досліджень, орієнтованих на пацієнта, для клінічної допомоги пацієнту, що потребує інтеграції фактичних даних із клінічною

¹⁸³ Попович В. І. (2019). Доказова медицина: нюанси застосування в умовах сучасної клінічної практики. <https://health-ua.com/article/44949-dokazova-meditcina-nyuansi-zastosuvannya--v-umovah-suchasno-kljnchno-praktik>

експертизою та важливістю для пацієнта^{184 185}.

Відповідно до українського законодавства, а саме: наказу МОЗ України «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ України» (2012) поняття «**доказова медицина**» трактується як «добросовісне, точне і свідоме використання кращих результатів клінічних досліджень для вибору лікування конкретного пацієнта»¹⁸⁶. У свою чергу, відповідно до наказу МОЗ України «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення з питань етики» (2023) під клінічним випробуванням (дослідженням) лікарського засобу розуміють науково-дослідницьку роботу, метою якої є «будь-яке дослідження за участю людини як суб'єкта дослідження, призначене для виявлення або підтвердження клінічних, фармакокінетичних, фармакодинамічних та/або інших ефектів, у тому числі для вивчення усмоктування, розподілу, метаболізму та виведення одного або кількох лікарських засобів та/або виявлення побічних реакцій на один чи декілька досліджуваних лікарських засобів з метою оцінки його (їх) безпечності та/або ефективності»¹⁸⁷.

Реальна проблема, що виникає при застосуванні медичної технології, спонукає до виявлення клінічного запиту медичними працівниками, і її необхідно вирі-

¹⁸⁴ Evidence-based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992;268:2420-5;

¹⁸⁵ Straus SE, Glasziou P, Richardson WS, Haynes RB. Evidence-based medicine: How to practice and teach it, 4th ed. Churchill Livingstone, Elsevier: Edinburgh, 2011

¹⁸⁶ Верховна Рада України (2012). Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України» https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12?find=1&text=-доказова+медицина#w1_1

¹⁸⁷ Міністерство охорони здоров'я України (2023). Наказ «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення з питань етики». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text>

шити разом із пацієнтом. При пошуку відповіді на клінічний запит виникає потреба в наукових доказах, які максимально наближаються до існуючого клінічного запиту. Враховуючи те, що саме наукові дані містять результати клінічних випробувань і думки науковців, звертаємо увагу, що не всі клінічні дані мають однакову силу. Так, рекомендації експертів галузі медицини менш надійні, ніж якісно проведене клінічне дослідження. Але клінічне дослідження може бути менш надійним у порівнянні з результатами інших клінічних досліджень, проведених за іншою методикою з використанням методів рандомізації та засліплення.

Таким чином, рівень доказів, отриманих в результаті проведення різних клінічних досліджень, повинен оцінюватися, відповідно, силою клінічних доказів. Тож у процесі прийняття клінічних рішень постає необхідність у фокусуванні на переконливіших результатах досліджень¹⁸⁸.

3.3 Стратегії інформаційного пошуку в медичних базах даних

Практика доказової медицини, згідно різних витоків інформації, розподіляється на п'ять-сім етапів. Слід зазначити, що на **нульовому етапі** доказової медицини необхідно розвивати дослідницьке мислення і давати запитання, які є основою доказової медицини.

Відтак на **першому етапі** виникає необхідність навчитися давати запитання у форматі **PICOT**, де:

P – *Patient* (problem, population) – популяція пацієнтів, що представляє інтерес;

I – *Intervention* – область інтересу або втручання;

C – *Comparison* – група порівняння або втручання;

O – *Outcome* – результат;

T – *Time* – час.

¹⁸⁸ Попович В. І. (2019). Доказова медицина: нюанси застосування в умовах сучасної клінічної практики. <https://health-ua.com/article/44949-dokazova-meditcina-nyuansi-zastosuvannya--v-umovah-suchasno-kljnchno-praktik>

Другим етапом стане пошук найкращих доказів для клінічної практики, який і дається запитанням, побудованим у форматі PICOT. За допомогою структури PICOT є можливість наукового пошуку за ключовими словами чи фразами, які вводяться послідовно: клінічні дослідження та клінічні запитання. Надалі ключові слова/фрази можна об'єднувати, що прискорює процес пошуку наукової літератури у великих дослідницьких базах даних, таких як Cochrane library, MedLine, CINAHL, PubMed та інш. (рис. 3.2).

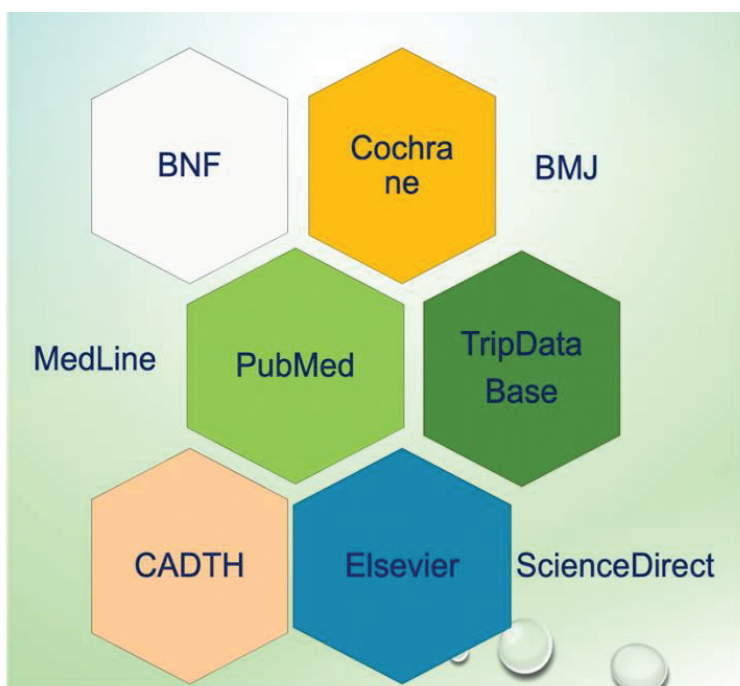


Рис. 3.2 Дослідницькі бази даних клінічних досліджень

Прикладом правильно сформульованого клінічного запитання може бути: «Чи запобігає хворобі прийом антисекреторного лікарського засобу в пацієнтів із виразкою шлунку, які тривалий час отримували ацетилсаліцилову кислоту»? Дане запитання відповідає формату PICOT:

Р – *популяція*: пацієнти, які тривалий час отримували ацетилсаліцилову кислоту;

І – *втручання*: прийом антисекреторного лікарського засобу;

С – *порівняння*: пацієнти, які тривалий час отримували ацетилсаліцилову кислоту, не приймають антисекреторного лікарського засобу;

О – *результат*: кількість підтверджених ендоскопічних виразок.

Для зручності постановки запитання можна використовувати матрицю його формулювання (Табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Матриця формулювання запитання

(Білоусова Н.А., 2023 р.)

Пацієнт, проблема		Медицина галузь запитання
Медичне втручання		
Медичне втручання, порівняння		
Результат		
Запитання:		Тип дослідження

Клінічний випадок: хлопчик 8 років з діагнозом гострий бронхіт; зі слів матері, дитина хворіла на бронхіти раніше, іноді лікарі призначали антибіотики. Заповнимо матрицю формулювання запитання (Табл. 3.2):

Таблиця 3.2

Матриця формулювання запитання (приклад)

(Білоусова Н.А., 2023)

Пацієнт, проблема	Дитина із гострим бронхітом	Медицина галузь запитання Лікування
Медичне втручання	Антибіотики	
Медичне втручання, порівняння	Відсутність антибіотикотерапії	
Результат	Полегшення симптомів Частота ускладнень	

Запитання: Чи приводить призначення антибіотиків, у порівнянні з відсутністю антибіотикотерапії, до полегшення симптомів і зниження частоти ускладнень у дитини з гострим бронхітом? (Час)	Тип дослідження Рандомізоване клінічне дослідження
--	--

На **третьому етапі** виникає необхідність критичної оцінки отриманих доказів. Для цього проводиться сортування статей за класифікацією доказовості, обґрунтованості, надійності та адаптивності до клінічного запитання¹⁸⁹.

Четвертий етап заключається в об'єднанні доказів з пошукових баз даних Cochrane library, MedLine, CINAHL, PubMed та інших із клінічним досвідом, уподобаннями та корисністю для пацієнтів. Клінічні висновки, засновані на оцінках даних пацієнтів, а саме: лабораторні дані і дані програм управління результатами, переваги та користь пацієнтів є важливими компонентами доказової медицини.

На **п'ятому етапі** оцінюються результати прийняття практичних рішень на основі доказової медицини. Важливо відстежувати будь-які зміни в результатах, оцінювати їх вплив. Якщо вплив медичної технології був ефективним у чітко контрольованому дослідженні, то це не означає, що дана медична технологія буде працювати аналогічно в клінічних умовах. Тому виникає необхідність моніторингу впливу змін у доказовій медицині на якість медичної допомоги, що дає змогу клінічним фахівцям помітити недоліки у впровадженні, визначивши найбільшу користь для пацієнтів, та знайти причини недоліків.

І останнім, **шостим етапом**, буде поширення результатів доказової медицини за допомогою презентації даних серед колег на п'ятихвилинках; на місцевих,

¹⁸⁹ Melnyk, BM; Fineout-Overholt, E; Stillwell, SB; Williamson, KM. Evidence-Based Practice: Step by Step: The Seven Steps of Evidence-Based Practice, AJN The American Journal of Nursing: January 2010 – Volume 110 – Issue 1 – p. 51-53 doi: 10.1097/01.NAJ.0000366056.06605.d2

регіональних, національних та міжнародних конференціях; звітах у міжнародних журналах, публікаціях у професійних журналах – для охоплення широкої аудиторії¹⁹⁰.

Принагідно зауважити, що, згідно Наказу Міністерства охорони здоров'я України (2012) «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», додатково залучаються первинні літературні джерела, які оформляються у вигляді таблиці доказів, що містить таку інформацію:

1. Бібліографічний опис або джерело інформації;
2. Параметри дослідження;
3. Цілі дослідження;
4. Результати дослідження;
5. Обмеження дослідження¹⁹¹.

Таким чином, алгоритм стратегії пошуку наукових даних з доказової медицини буде виглядати так:

1. **Клінічне запитання:** сформулюйте запитання, на яке ви шукаєте відповідь шляхом пошуку;
2. **Компоненти:** проаналізуйте ваше запитання, щоб визначити мету пошуку по кожному компоненту;
3. **Населення:** який клінічний стан або яка популяція населення нам цікаві? Вік, стать, стан;
4. **Втручання/вплив:** який діагностичний тест, процедуру, терапію або вплив ви хочете дослідити або оцінити?
5. **Порівняння:** яка альтернатива до оцінюваного методу? Інший тест, процедура, тактика очікування;

¹⁹⁰ Melnyk, BM; Fineout-Overholt, E; Stillwell, SB; Williamson, KM. Evidence-Based Practice: Step by Step: The Seven Steps of Evidence-Based Practice, *AJN The American Journal of Nursing*; January 2010 – Volume 110 – Issue 1 – p. 51-53 doi: 10.1097/01.NAJ.0000366056.06605.d2

¹⁹¹ Верховна Рада України (2012). Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України» https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12?find=1&text=доказова+медицина#w1_1

6. **Результат:** який результат? ефективність, запобігання рецидиву, правильний діагноз, заподіяна шкода (побічна дія лікарського засобу), перевага для пацієнта, вартість, якість життя;
7. **Дизайн дослідження:** які методи дослідження виробляють високий рівень доказової бази для поставленого запитання?
8. **Які обмеження пошуку повинні бути прийнятні?** Дата публікації, вікова група, мова публікації.

Використовуючи цей алгоритм, назвіть поняття, за якими ви бажаєте проводити пошук (загальний, популяція, втручання, дизайн дослідження):

- Напишіть синоніми, скорочення, варіанти вимови і аббревіатури, які можуть бути використані під час пошуку;
- Тепер визначте назви предметних рубрик (subject headings), використовуючи функцію відображення бази даних, і за допомогою пошуку статей дізнайтеся, як вони були занесені в каталог.

На **клінічне запитання:** «Для людей з ішемічним інсультом або транзиторною ішемічною атакою (ТІА) [популяція] як аспірин плюс клопидогрель [ЛЗ, вплив], порівняно з аспірином або клопидогрелем, окремо [ЛЗ компаратор, вплив] будуть впливати на запобігання рецидиву, [хвороба]?»¹⁹² отримуємо наступну **відповідь:** «Порівняно з монотерапією аспірином (75–325 мг/добу) для людей з ішемічним інсультом або транзиторною ішемічною атакою (ТІА), дані від середнього до високого рівня достовірності показують, що подвійна терапія аспірином (75–162 мг/добу) і клопидогрелем (75 мг/добу), ймовірно, знижує частоту будь-якого інсульту (78 проти 108 на 1000 осіб; усі результати в середньому) та ішемічного інсульту (80 проти 114 на

¹⁹² Cochrane Clinical Answers (2020). For people with ischemic stroke or transient ischemic attack (TIA), how does aspirin plus clopidogrel compare with aspirin or clopidogrel alone for preventing recurrence? Jane Burch (PhD) and Christopher Jackson (MD) (on behalf of Cochrane Clinical Answers Editors). DOI: 10.1002/cca.3309.

1000 осіб), але більшість людей зазнають позачерепного крововиливу (14 проти 3 на 1000 осіб). Випадки геморагічного інсульту, інфаркту міокарда, внутрішньо-черепного крововиливу, судинної смерті та смерті від усіх причин були дуже низькими в цій популяції ($\leq 1\%$). Даних для аспірину плюс клопідогрелю проти клопідогрелю було мало» (рис. 3.3).

The screenshot shows the Cochrane Library search results for "myocardial infarction". The search bar at the top right contains the text "myocardial infarction". Below the search bar, there are navigation tabs for "Cochrane Reviews", "Trials", "Clinical Answers", "About", and "Help". The "Trials" tab is selected, showing 34826 results. The "Clinical Answers" tab is also visible with 211 results. The search results are filtered by year, with a list of years from 2019 to 2023 and their corresponding number of results. The first result is "Early invasive versus ischaemia-guided strategies in the management of non-Q wave myocardial infarction patients with and without prior myocardial infarction; results of Veterans Affairs Non-Q Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) trial".

Comparisons

1. Aspirin plus clopidogrel versus aspirin alone	Expand All >
> OUTCOME 1.1 Stroke	
> OUTCOME 1.2 Ischemic stroke	
> OUTCOME 1.3 Hemorrhagic stroke	
> OUTCOME 1.4 Myocardial infarction	
> OUTCOME 1.5 Intracranial hemorrhage	
> OUTCOME 1.6 Extracranial hemorrhage	
> OUTCOME 1.7 Vascular mortality	
> OUTCOME 1.8 All-cause mortality	
> OUTCOME 1.9 Stroke, myocardial infarction, or vascular death	
> Population, Intervention, Comparator	
2. Aspirin plus clopidogrel versus clopidogrel alone	Expand All >

Cite this Answer

Print Share Email

Related

Clinical Answer derived from

Answer

- Comparisons
- Additional Information
- Figures
- Related content
- Request Permissions

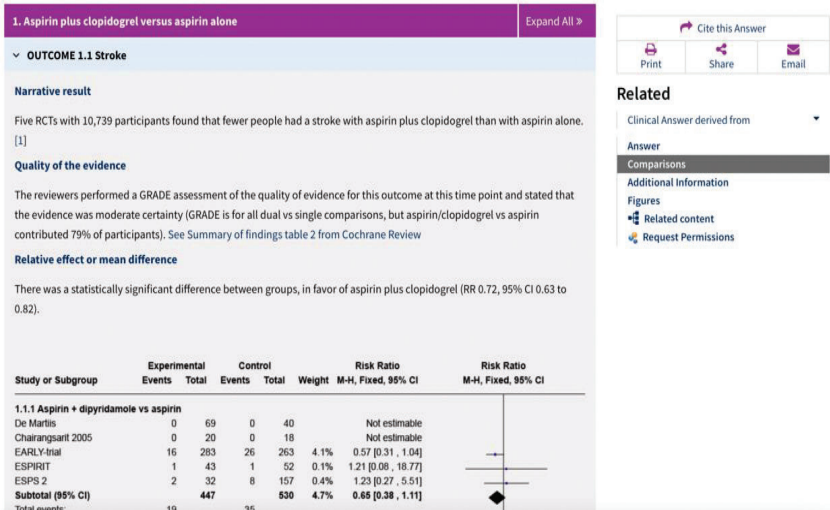


Рис. 3.3 Пошук наукових даних з доказової медицини¹⁹³

Як бачимо, результатом пошуку відповіді на запитання стало визначення ефективності застосування монотерапії і комбінованої терапії аспірину і клопідогрелю; окрім цього, вказується на можливості виникнення побічної дії лікарського засобу та переваги для пацієнтів із різними патологіями (ГІА, ішемічний інсульт, геморагічний інсульт).

Для того, щоб дослідити частоту побічної дії лікарських засобів, для пошуку наукових даних використовують звіти про дослідження, присвячені їх побічним діям. Після пошуку в Кокрейнівській електронній бібліотеці переходять до бази даних Medline за допомогою терміна «adverse effects» (/ae) у медичних предметних рубриках «MeSH» Національної медичної бібліотеки США «NLM». Застосовуючи термін «MeSH ae.fs.» (adverse effects – floating subheading), отримуємо результати наукових даних, присвячених побічним діям лікарських засобів у вигляді окремих статей або розділів (рис. 3.4). При цьому «AND» застосовується як сполучник з іншими ключовими словами.

¹⁹³ Cochrane library (2023). <https://www.cochranelibrary.com/cca/doi/10.1002/cca.3309/full>

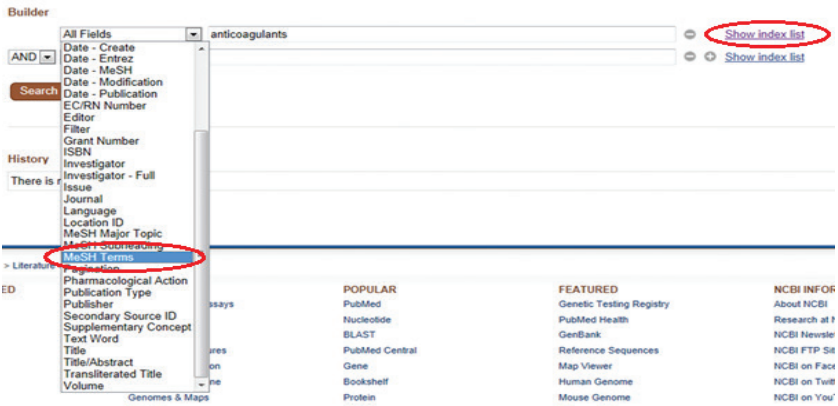


Рис. 3.4 Пошук наукових даних стосовно побічної дії лікарських засобів¹⁹⁴

Навпроти результатів пошуку «MeSH» може з'явитися зірочка «*», яка позначає дослідження за основною тематикою, наприклад:

- MH – Aged
- MH – Arteriosclerosis/blood/*epidemiology
- MH – Cholesterol/*blood
- MH – Comparative Study
- MH – Coronary Disease/blood/*epidemiology
- MH – Female.

3.4 Класифікація клінічних досліджень

За дизайном усі клінічні дослідження можна розподілити на описові та аналітичні (рис. 3.5). У свою чергу, до **описових** досліджень відносяться дослідження, проведені за допомогою анкетування, та якісні дослідження. **Описання випадку чи серії випадків** відрізняється від всіх досліджень короткими повідомленнями про успішне лікування пацієнтів з певним захворюванням, або появою загрозливих побічних дій лікарських засобів та ускладненнями фармакотерапії. Такі

¹⁹⁴ NIH (2023). <https://www.nih.gov/health-information/nih-clinical-research-trials-you/finding-clinical-trial>

дослідження мають «слабку» доказову базу, з точки зору доказової медицини, але провести їх можна в будь-який час за короткий проміжок часу.

Аналітичні дослідження розподіляються на аналітичні спостереження та експериментальні дослідження. До **аналітичних спостережень** відносяться когортні дослідження, метод поперечного дослідження та дослідження «випадок – контроль». Слід зазначити, що висновки когортних досліджень будуть менш обґрунтованими, з точки зору доказової медицини, але в деяких випадках проведення когортних досліджень буде доцільнішим, ніж рандомізовані клінічні дослідження.

До **поперечних досліджень** відносяться ті, що здійснюються шляхом опитування здорових людей або пацієнтів для визначення рейтингу методу дослідження або частоти застосування лікарського засобу.

Із початком формування групи осіб з окремими випадками відповідної патології (захворювання, стану захворювання) чи клінічного ефекту одночасно формується група контролю з осіб без такої патології (захворювання, стану захворювання) при проведенні **дослідження «випадок – контроль»**. Надалі розподілення пацієнтів відбувається за важливими прогностичними характеристиками (вік, стать, наявність супутніх захворювань тощо).

Експериментальні дослідження можна розподілити на рандомізовані паралельні групи та рандомізовані перехресні групи.

До **рандомізованих досліджень** відносяться дослідження, в яких використовується метод випадкового відбору пацієнтів. Учасники клінічного дослідження розподіляються випадковим відбором за групами лікування (досліджуваний ЛЗ, активний ЛЗ, порівняння або плацебо), де плацебо – це неактивна речовина, яка за зовнішніми характеристиками (смак, вигляд, колір) не відрізняється від активної діючої речовини. Проводиться рандомізація за допомогою спеціально розробленої комп'ютерної програми та застосовується у відкритих та сліпих дослідженнях.

Додатковий метод **стратифікації** допомагає підвищити об'єктивність результатів клінічного дослідження та використовується з метою урівноваження розподілу пацієнтів, які відносяться до груп ризику. Таким чином відбувається рівномірний розподіл пацієнтів за групами, де в обох групах знаходиться приблизно однакова кількість пацієнтів із груп ризику, що в подальшому унеможливає суттєву різницю загострень захворювань в обох групах.

У **порівняльних дослідженнях** новий експериментальний ЛЗ порівнюється або зі стандартними схемами лікування, або із плацебо. Також за допомогою рандомізації пацієнтів можна розподілити й на три групи: у першій групі пацієнти мають приймати новий ЛЗ, в другій – пацієнти будуть приймати лікарський засіб-компаратор, і в третій групі пацієнти будуть отримувати плацебо.

За допомогою **паралельно-групового дизайну** досліджується ефективність та безпечність лікування пацієнтів за допомогою конкретної схеми лікування: або одного ЛЗ у двох або більше групах різними схемами лікування, або різними ЛЗ від початку і до кінця дослідження.

У **перехресному дизайні** порівнюються ефективність та безпечність лікування пацієнтів ЛЗ або певною схемою лікування, або у двох чи більше групах до певного часу. Надалі лікарський засіб або схема лікування змінюються на інший лікарський засіб або схему лікування. Наприклад, у першій групі лікарський засіб «А» змінюється на лікарський засіб «Б», а в другій групі лікарський засіб «Б» змінюється на лікарський засіб «А»¹⁹⁵.

За доказовими даними усі клінічні дослідження розподіляються за рівнями доказовості, що наведені в Табл. 3.3.

Тож «золотим стандартом» усіх клінічних досліджень в доказовій медицині, націлених, насамперед, на з'ясування ефективності ЛЗ, є **подвійне сліпе плаце-**

¹⁹⁵ Клінічні випробування в Україні (2023). Дизайн клінічних досліджень. <https://crupp.org/uk/dizain-klinichnih-doslidgen/>

бо-контрольоване рандомізоване дослідження, де під сліпим дослідженням слід розуміти, що пацієнти не знають, який ЛЗ вони приймають – плацебо або ЛЗ із діючою речовиною (лікарський засіб-компаратор). Якщо дослідження **подвійне сліпе**, то ні пацієнт, ні лікар не знають, який ЛЗ використовується – плацебо чи ЛЗ із діючою речовиною. **Маскування і засліплення** використовуються для підвищення об'єктивності результатів і мінімізації впливу різних факторів, які виникають в результаті проведення дослідження¹⁹⁶.

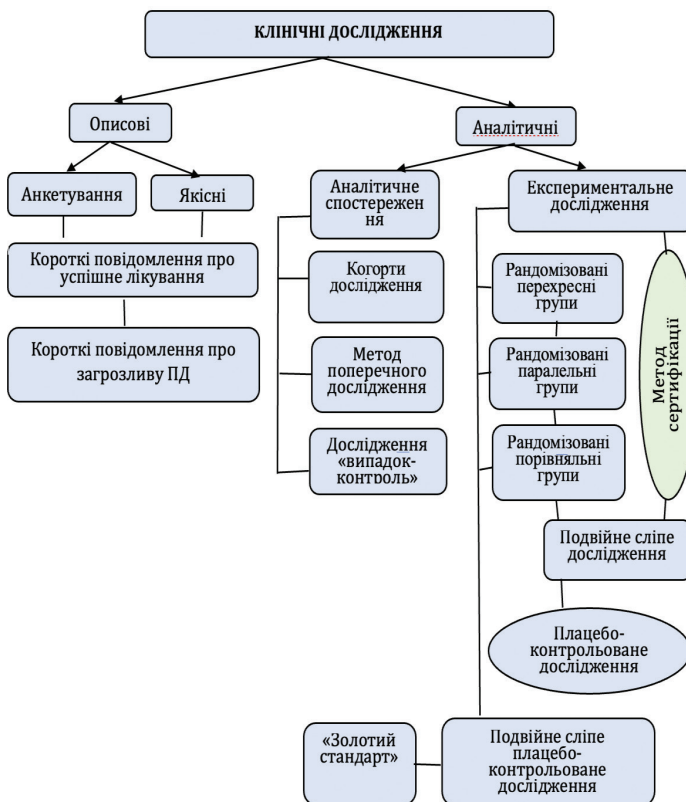


Рис. 3.5 Класифікація клінічних досліджень за дизайном дослідження (Білоусова Н.А., 2023 р.)

¹⁹⁶ Клінічні випробування в Україні (2023). Дизайн клінічних досліджень. <https://crupp.org/uk/dizain-klinichnih-doslidgen/>

Рівні доказовості в клінічній епідеміології¹⁹⁷

Рівень доказовості	Визначення
IA	Дані мета-аналізу численних, добре спланованих, успішно проведених рандомізованих клінічних досліджень. Систематичні огляди. Подвійні сліпі плацебо-контрольовані рандомізовані дослідження («Золотий стандарт»).
IB	Докази, отримані від одного якісно проведеного рандомізованого клінічного дослідження з визначеними результатами. Якщо проведене одне якісно сплановане рандомізоване клінічне дослідження, то воно вважається «золотим стандартом» для клінічної медицини.
IIA	Результати одного якісно проведеного рандомізованого клінічного дослідження. При відсутності результатів проведеного рандомізованого клінічного дослідження, дослідження вважається «більш упередженим». Одномоментні дослідження. Рандомізовані контрольовані дослідження з невизначеними результатами.
IIb	Результати хоча б одного добре спланованого клінічного дослідження типу «випадок – контроль» (case control study) або когортного дослідження. Не всі клінічні запити можна ефективно або клінічно вивчити за допомогою рандомізованих клінічних досліджень.
III	Результати хоча б одного неекспериментального клінічного дослідження. Такий рівень доказів включає низку добре спланованих і неякісних досліджень типу «випадок – контроль» і когортних досліджень. Опис серії випадків. Поперечні (кроссекційні) дослідження.
IV	Експертні висновки, засновані на клінічному досвіді авторитетних фахівців. Описи окремих випадків (case study).
V	Результати досліджень, опубліковані в редакційних статтях та ідеї.
VI	Результати досліджень, проведені на тваринах.
VII	Результати досліджень, проведені in vitro.

¹⁹⁷ Попович В. І. (2019). Доказова медицина: нюанси застосування в умовах сучасної клінічної практики. <https://health-ua.com/article/44949-dokazova-medycina-nyuansi-zastosuvannya--v-umovah-suchasno-kljnchno-praktik>

За даними Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів»¹⁹⁸ оцінка ефективності лікарських засобів або медичної технології охоплює два поняття:

ефективність клінічна (англ. efficacy), яка визначає вплив медичної технології на пацієнта: що приносить більше користі, ніж шкоди, за ідеальних умов клінічного дослідження (наприклад, рандомізованого чи контрольованого дослідження);

ефективність практична (англ. effectiveness), яка показує, яким чином медична технологія приносить більше користі, ніж шкоди для пацієнта за звичайних умов в реальній практиці лікування (оцінка лікарем у стаціонарних чи амбулаторних умовах).

Ураховуючи те, що бази даних доказової медицини містять систематизовану первинну або вторинну інформацію з певного питання ефективності або безпеки різних медичних технологій, або ЛЗ, прогнозу захворювання пацієнтів тощо, використання спеціальних умов відбору інформації забезпечує включення до бази даних доказової медицини лише дослідження найвищої якості, про що говорилось раніше. На основі визначення клінічної та практичної ефективності найкращих результатів пошукових систем надалі проводиться фармако-економічний аналіз ЛЗ або медичних технологій.

3.5 Мета-аналіз і систематичні огляди

Із збільшенням кількості клінічних випробувань щодо впливу медичних технологій на стани пацієнтів із часом зростає і кількість різних літературних джерел та публікацій з клінічними доказами, які за вагою ступеня доказовості мають різні результати. Так, на сьогодні в Національній медичній бібліотеці NIH містяться мате-

¹⁹⁸ Міністерство охорони здоров'я України (2021), Київ. Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

ріали 454 135 клінічних випробувань, які проводяться у 221 країні світу¹⁹⁹.

Систематичні огляди містять усі можливі існуючі клінічні випробування, що пов'язані із темою та дизайном дослідження і використовуються для аналізу результатів клінічних випробувань. Для оцінки якості клінічних випробувань проводяться систематичні огляди, а також статистичні мета-аналізи результатів дослідження на основі їхньої якості^{200 201}. Принагідно зауважимо, що систематичний огляд можна проводити із мета-аналізом, але не кожен систематичний огляд містить у собі мета-аналіз²⁰².

За даними Кокрейнівського співтовариства, *систематичний огляд* дає відповідь на конкретне дослідницьке запитання шляхом відбору та узагальнення усіх емпіричних доказів, які заздалегідь відповідають визначеним критеріям протоколу проведення клінічного дослідження²⁰³.

Згідно з Настановою «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 **систематичний огляд** (англ. systematic review) – це «дослідження, що узагальнює доказові дані щодо чітко сформульованого питання дослідження відповідно до заздалегідь визначеного протоколу». При проведенні систематичного огляду використовуються «систематичні та явні методи ідентифікації, вибору та оцінки відповідних досліджень»²⁰⁴.

¹⁹⁹ NIH (2023). ClinicalTrials.gov. URL: <https://clinicaltrials.gov>

²⁰⁰ Ahn E, Kang H. Introduction to systematic review and meta-analysis. Korean J Anesthesiol. 2018 Apr;71(2):103-112. doi: 10.4097/kjae.2018.71.2.103. Epub 2018 Apr 2. PMID: 29619782; PMCID: PMC5903119.

²⁰¹ The University of Edinburg. Centre for Cognitive Ageing and Cognitive Epidemiology (2023). URL: <https://www.ccace.ed.ac.uk/research/software-resources/systematic-reviews-and-meta-analyses>

²⁰² University of central Missouri (2023). Systematic reviews. URL: <https://guides.library.ucmo.edu/c.php?g=1017739&p=7743397#s-lg-box-24583379>

²⁰³ Cochrane Library (2023). URL: <https://www.cochranelibrary.com/about/about-cochrane-reviews>

²⁰⁴ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

У свою чергу, **мета-аналіз** – це статистичний метод поєднання результатів двох чи більше клінічних досліджень, що охоплює всі дослідження з описом клінічних результатів усіх проведених досліджень за даною темою за допомогою кількісного індексу розміру ефекту. Мета-аналіз представляє точну оцінку ефекту лікування шляхом поєднання оцінки результатів усіх клінічних досліджень за обраною темою. За допомогою мета-аналізу можна дослідити надійність основних клінічних результатів досліджень за допомогою використання статистичних методів аналізу²⁰⁵.

Відповідно даних Кокрейнівського співтовариства, мета-аналіз отримують шляхом об'єднання окремих клінічних досліджень для створення загальної статистики, а також для визначення переваг і недоліків. Дана методика усереднює результати проведених клінічних досліджень²⁰⁶.

Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 дає таке визначення **мета-аналізу** (англ. meta-analysis): це «статистичний метод об'єднання результатів ряду досліджень, які стосуються одного питання (кінцевої точки), та звіт про ці результати для отримання більш точної підсумкової оцінки впливу на конкретний результат лікування»²⁰⁷.

Для систематичних оглядів та мета-аналізу характерні наступні властивості:

- чітко сформовані цілі із завчасно сформованими та визначеними критеріями відбору для клінічних випробувань;

²⁰⁵ Kang, H. (2015). Statistical considerations in meta-analysis. *Hanyang Medical Reviews*, 35(1), 23-32. URL: https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Hanyang+Med+Rev&title=Statistical+considerations+in+meta-analysis&author=H+Kang&volume=35&publication_year=2015&pages=23-32&#d=gs_cit&t=1685268392139&u=%2Fscholar%3Fq%3Dinfo%3A_inqagBWaZoj%3Ascholar.google.com%2F%26output%3Dcite%26scirp%3D0%26hl%3Duk

²⁰⁶ Cochrane Library (2023). URL: <https://www.cochranelibrary.com/about/about-cochrane-reviews>

²⁰⁷ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

- прозора методологія, яку можна відтворити;
- систематичний пошук, що ідентифікує усі проведені клінічні дослідження;
- оцінка достовірності результатів включених клінічних випробувань;
- узагальнення характеристик та висновків включених клінічних досліджень і систематичне подання²⁰⁸.

Перш ніж запланувати систематичний огляд, необхідно розуміти *мету* його проведення:

- у процесі проведення наукового дослідження з'явилося конкретне дослідницьке запитання;
- у пошукових базах даних знайдено декілька емпіричних досліджень;
- результати клінічних випробувань є невизначеними.

Систематичні огляди можуть бути присвячені спостереженням (когортні дослідження) або рандомізованим контрольованим дослідженням²⁰⁹.

Окрім цього, для проведення систематичних оглядів необхідно знати, хто братиме участь у клінічному випробуванні. І тільки наступним кроком наукового дослідження буде формулювання дослідницького запитання за структурною схемою PICO. Кожен систематичний огляд та мета-аналіз необхідно заздалегідь ретельно планувати і виконувати відповідно до наведеного алгоритму проведення систематичних оглядів (рис. 3.6).

²⁰⁸ The University of Edinburgh. Centre for Cognitive Ageing and Cognitive Epidemiology (2023). URL: <https://www.ccace.ed.ac.uk/research/software-resources/systematic-reviews-and-meta-analyses>

²⁰⁹ The University of Edinburgh. Centre for Cognitive Ageing and Cognitive Epidemiology (2023). URL: <https://www.ccace.ed.ac.uk/research/software-resources/systematic-reviews-and-meta-analyses>

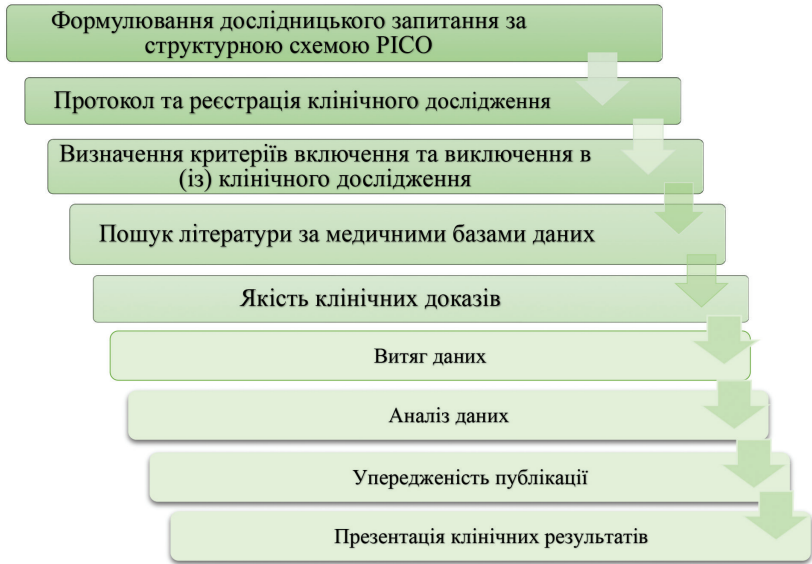


Рис. 3.6 Алгоритм проведення систематичних оглядів²¹⁰

Принадно зауважимо, що в клінічній практиці виокремлюють Кокрейнівські огляди, які розподіляються на огляди втручання, огляди точності діагностичних тестів, огляди прогнозів, якісні синтети доказів, огляди методології, огляди оглядів, швидкі огляди та огляди прототипів. Висновки Кокрейнівських оглядів мають відповідати конкретним критеріям якості. Для зменшення впливу упередженості щодо подальших дій на прийняття рішень в охороні здоров'я застосовують методи, які зменшують виникнення упередженості на різні частини рецензування систематичних оглядів, а саме:

- пошук відповідних випробувань з різних джерел, у тому числі й неопубліковані дані;
- пошук та підбір клінічних випробувань для виявлення сильних і слабих сторін, а також оцінки їх на основі чітких, заздалегідь визначених критеріїв;

²¹⁰ Ahn E, Kang H. Introduction to systematic review and meta-analysis. Korean J Anesthesiol. 2018 Apr;71(2):103-112. doi: 10.4097/kjae.2018.71.2.103. Epub 2018 Apr 2. PMID: 29619782; PMCID: PMC5903119.

- систематичний пошук та збір клінічних даних;
- відповідний синтез клінічних даних²¹¹.

Для систематичних оглядів та мета-аналізу звітність подається у вигляді блок-схеми PRISMA. У звітності, що подається за блок-схемою PRISMA, оцінюються наслідки впливу медичної технології. Окрім цього, звіти, проведені за структурою PRISMA, можуть використовуватися для критичної оцінки опублікованих систематичних оглядів²¹². Дані звітності заносяться в таблицю PRISMA (чек-лист), яка складається з декількох розділів, що містять інформацію про назву й анотацію систематичного огляду; вступ; обґрунтування; цілі та методи (критерії прийнятності, джерела інформації, стратегія пошуку, процес відбору, процес збору даних, елементи даних, оцінка ризику упередженості, ефекти, методи синтезу, оцінка упередженості звітності, оцінка вірогідності). Звіт також містить результати систематичного огляду (вибір дослідження, характеристики дослідження, ризик упередженості в дослідженнях, результати окремих досліджень, результати синтезу, повідомлення про упередження, достовірність доказів); обговорення результатів систематичного огляду та іншу інформацію (реєстрація та протокол, підтримка, конкурентні інтереси, наявність даних, коду та інших матеріалів)²¹³.

²¹¹ Cochrane library (2023). Cochrane review. URL: <https://www.cochranelibrary.com/about/about-cochrane-reviews>

²¹² PRISMA (2023). Transparent reporting of systematic reviews and meta-analyses. URL: <http://www.prisma-statement.org>

²¹³ Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

РОЗДІЛ 4.

ФАРМАКОЕКОНОМІКА ЯК СКЛАДОВА ЗАГАЛЬНОЇ МЕТОДОЛОГІЇ ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

4.1 Фармакоекономіка та її роль у раціональному використанні коштів на медичну допомогу

В епоху науково-технічного прогресу перед практикуючими лікарями, їхніми пацієнтами та медичними установами, в яких безпосередньо надається медична допомога, що відображається впливом медичних технологій на організм людини, постає питання надання найефективнішого, з точки зору доказової медицини, лікування за доступну ціну. Ураховуючи те, що з кожним днем нових методів лікування стає все більше й більше, а бюджет закладів охорони здоров'я в будь-якій країні завжди обмежений, постає питання ретельного вивчення витрат та переваг впливу медичних технологій на організм людини з точки зору клінічних і гуманістичних результатів.

Згідно фармацевтичної енциклопедії, під **фармако-економікою** потрібно розуміти прикладну науку, яка є методологією порівняльної оцінки медичних технологій на основі всебічного комплексного аналізу результатів їх застосування та економічних витрат²¹⁴.

За визначенням Міжнародного суспільства фармако-економічних досліджень ISPOR, **фармако-економіка** – це галузь дослідження, яка оцінює поведінку або добробут окремих осіб, компаній і фармацевтичних ринків, пов'язаних із використанням лікарських засобів, фармацевтичних послуг і програм²¹⁵.

²¹⁴ Фармацевтична енциклопедія (2023). URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/287/farmakoeconomika>

²¹⁵ Berger, ML et al. *Health Care Cost, Quality, and Outcomes. ISPOR Book of Terms*. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 2003.

У наукових дослідженнях акцентується увага на тому, що **фармакоеконіміка** як наука вивчає у порівняльному аспекті показники «терапевтичної ефективності, безпечності, якості життя, а також відповідних витрат при альтернативних медичних технологіях» з метою ефективного використання коштів в охороні здоров'я та суспільства для максимального задоволення потреб пацієнта²¹⁶.

Отже, **фармакоеконіміка** – це набір описових та аналітичних методів для оцінки впливу медичних технологій, які охоплюють окремих пацієнтів і систему охорони здоров'я в цілому. В інших наукових дослідженнях наголошується, що **основним завданням фармакоеконіміки** є досягнення максимального клінічного ефекту за допомогою застосування лікарських засобів з високою ефективністю за доступну ціну, що сприяє раціональному використанню ЛЗ²¹⁷.

Фармакоеконіміка реалізується за допомогою таких фармакоеконімічних методів аналізу:

- розрахунок вартості терапії, яка проводиться за допомогою певних лікарських засобів (провести порівняння витрат на лікарську терапію певного захворювання із кінцевими результатами медичних втручань);
- обґрунтування вибору лікарських засобів з метою розроблення протоколів лікування, що забезпечують раціональне використання ЛЗ;
- обґрунтування вимог до ефективності, безпеки, сумісності та взаємозамінності ЛЗ або медичних технологій, їх критеріїв оцінки;
- обґрунтування доцільності закупівлі ЛЗ за бюджетні кошти для потреб системи охорони здоров'я;

²¹⁶ Заліська О., Парновський Б. (2008). Фармакоеконіміка: термінологія, методи і законодавчі вимоги до фармакоеконімічного аналізу у провідних країнах світу. URL: <https://rph.com.ua/ua/archive/2008/1%286%29/article-78/farmakoeconomika-terminologiya-metodi-i-zakonodavchi-vimogi-do-farmakoeconomichnogo-analizu-u-providnih-krayinah-svitu>

²¹⁷ Яковлева Л. В. Фармацевтична енциклопедія (2023). URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/287/farmakoeconomika>

– визначення потенційної економії від застосування нових ефективних ЛЗ та оцінювання їх впливу на збільшення тривалості і якості активного життя.

За визначенням Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021, **фармакоєкономічний аналіз** (pharmacoeconomic analysis) це «економічна оцінка досліджуваного лікарського засобу порівняно з відповідним компаратором, ідентифікованим під час аналізу проблеми». Відповідно, порівнюють між собою витрати і ефективність лікування для подальшого прийняття рішень²¹⁸.

До фармакоєкономічних методів аналізу включають методи «мінімізації витрат» (cost-minimization), «вартість-корисність» (cost-utility), «вартість-вигоду» (cost-benefit), «вартість захворювання» (cost of illness), «вартість-наслідки», «вартість-ефективність» (cost-effectiveness) та будь-які інші економічно-аналітичні методи, які надають цінну інформацію тим, хто ухвалює рішення в системі охорони здоров'я для розподілу обмежених ресурсів. Фармакоєкономічні методи аналізу допомагають визначити витрати та переваги при лікуванні пацієнтів з певною патологією, після чого визначаються пріоритети використання певних медичних технологій для допомоги у належному розподілі ресурсів в умовах системи охорони здоров'я, яка постійно змінюється²¹⁹.

Принагідно зауважити, що в межах фармакоєкономічного аналізу проводять визначення прямих витрат на надання медичної допомоги (Direct medical costs), прямих немедичних витрат та непрямих (опосередкованих) витрат. До **прямих витрат** щодо надання медичної допомоги відносять витрати на діагностику захворювання, вартість усіх ЛЗ за протоколом на курс

²¹⁸ Міністерство охорони здоров'я України (2021), Київ. Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

²¹⁹ Holdford DA. Pharmacoeconomics: From Theory to Practice. Am J Pharm Educ. 2010 Apr 12;74(3):53a. PMID: PMC2865420.

лікування, вартість тестів, аналіз ефективності і безпеки лікарських засобів, витрати на надання допомоги щодо небажаної дії ЛЗ.

До **прямих немедичних витрат** (Direct nonmedical costs) відносяться витрати, пов'язані з лікуванням безпосередньо пацієнта. Ці витрати відшкодовуються безпосередньо пацієнтом, наприклад, вартість безрецептурних лікарських засобів, харчування пацієнтів в стаціонарних умовах, витрати, пов'язані з непрацездатністю і т.п.

У свою чергу, **непрямі витрати** (Indirect costs) включають в себе витрати, які несе виробництво під час непрацездатності пацієнта через неможливість його брати участь у виробничому процесі.

Прямі медичні витрати, залежно від їх характеру, розподіляються на фіксовані (fix costs), варіабельні (variable costs), середні (average costs), максимальні (marginal costs), приріст витрат (incremental costs), можливі витрати (opportunity costs) і необчислювальні витрати (intangible costs) (рис. 4.1).



Рис. 4.1 Класифікація прямих медичних витрат (Білоусова Н. А., 2023 р.)

Кожен з методів фармакоеконічного аналізу обов'язково має включати декілька основних етапів його проведення, а саме.

- формування досліджуваної проблеми;

- вибір альтернативної технології порівняння (компаратор);
- аналіз ефективності та безпеки досліджуваної медичної технології;
- вибір критерію оцінки ефективності;
- розрахунки затрат, що пов'язані із застосуванням медичних технологій;
- розрахунки та аналіз фармакоекономічних показників.

Інформація щодо фармакоекономічних показників дає змогу ухвалювати правильні, обґрунтовані економічні рішення як аптечним установам щодо асортиментного переліку лікарських засобів та медичних виробів, так і споживачу, який завжди знаходиться перед дилемою: приймати терапію ЛЗ за низьку ціну, або вибрати ефективнішу терапію за більші кошти.

Залежно від отриманих результатів клінічних досліджень, які проводилися в межах доказової медицини, вибирають один із методів фармакоекономічного аналізу.

Зазначимо, що визначення витрат сьогодні не є кінцевою метою фармакоекономічного аналізу. На сьогоднішні, згідно Програми медичних гарантій, витрати вже включено в пакети медичної допомоги населенню із різних видів захворювань^{220 221 222}.

Таким чином, фармакоекономічний аналіз дає змогу визначити, які лікарські засоби слід використовувати переважно в закладах охорони здоров'я, визначити, який лікарський засіб кращий для конкретного паці-

²²⁰ Верховна Рада України (2017). Закон України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19#Text>

²²¹ Кабінет Міністрів України (2022, Грудень). Про деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення. <https://www.kmu.gov.ua/npas/deiaki-pytannia-realizatsii-prohramy-derzhavnykh-harantii-medychnoho-obsluhovuvannia-naselennia-u-2023-rotsi-i271222-1464>

²²² Міністерство Охорони Здоров'я України (2023). Наказ «Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 14 лютого 2023 року» <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0366282-22#Text>

ента з урахуванням його особливих потреб та покращення в майбутньому його якості життя.

4.2 Методи фармакоекономічного аналізу та їх практичне використання у системі оцінки медичних технологій

Фармакоекономічна оцінка в системі охорони здоров'я застосовується для вичерпного аналізу альтернативних методів лікування. Наприклад, при використанні протоколів лікування на конкретне захворювання можуть існувати протоколи надання медичної допомоги шляхом хірургічного втручання або методи моніторингу (лікарського спостереження). У будь-якому разі очікувані результати лікування пацієнтів мають бути позитивними, приводити до збільшення тривалості та поліпшення якості життя.

У загальносвітовій практиці на сьогодні найширше застосовуються такі фармакоекономічні методи аналізу:

- *мінімізації витрат* – cost minimization analysis (CMA);
- *витрати-ефективність* – cost-effectiveness analysis (CEA);
- *витрати-корисність (утилітарність)* – costutility analysis (CUA);
- *витрати-вигода (користь)* – cost-benefit analysis (CBA);
- *загальної вартості захворювання* – cost of illness (COI);
- *чутливості* – sensitivity analysis²²³.

Частіше за інших застосовується фармакоекономічний інкрементальний **метод аналізу «витрати – ефективність»**. Метою аналізу ефективності витрат є визначення співвідношення витрачених коштів та

²²³ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

отриманої ефективності у порівнюваних методах, представлених у протоколах лікування. За допомогою інкрементального методу аналізу визначається сума, яку необхідно заплатити за додаткову перевагу ефективнішого методу лікування та порівнюються додаткові витрати з додатковою користю або ефективністю. При цьому результати виражаються в однакових натуральних одиницях. Для цього визначається коефіцієнт витрати/ефективність (інкрементальний показник ефективності витрат ICER (англ. incremental cost-effectiveness ratio), який визначають за допомогою співвідношення різниці вартості лікування до різниці показників ефективності для порівнювальних медичних технологій. При цьому показник ефективності може означати відсоток вилікуваних пацієнтів, роки збереженого життя або запобіжні випадки смерті. Співвідношення є прямо пропорційним – чим менше виявляється це співвідношення, тим менш значущі витрати виробляються на одиницю ефективності, а, отже, застосування методу лікування, що розглядається, економічніше.

За Настановою «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» використовується «площина ефективності витрат» (англ. cost-effectiveness plane), яка відображає різницю між витратами та показниками результату застосування двох порівнюваних медичних технологій (рис. 4.2). Площина ефективності витрат розподілена на чотири квадрати. Різниця показників ефективності між досліджуваною медичною технологією та медичною технологією порівняння (comparator) знаходиться на осі абсцис та на осі ординат знаходиться різниця витрат. У нульовій точці (початок координат) можна побачити результати застосування медичної технології порівняння.

Досліджувана медична технологія вважається більш ефективною та менш витратною в порівнянні із медичною технологією порівняння, якщо розрахований результат ICER знаходиться в другому квадраті (точка D). І навпаки, якщо розрахований результат ICER

знаходиться в четвертому квадранті, медична технологія вважається менш ефективною та більш витратною.

Варто зауважити, що якщо розрахований результат ICER знаходиться в першому або третьому квадратах (відповідно, точки А або С), то необхідно брати до уваги шкали граничних значень ICER (діагональна лінія), які є порогом платоспроможності та на підставі яких проводиться рішення про застосування медичної технології. При цьому під поняттям «**пори́г платоспроможності**» (англ. willingness-to-pay line, threshold line) слід розуміти максимальну кількість ресурсів у грошовому вираженні, яку платник готовий витратити за додаткову одиницю отриманого здоров'я (один QALY). Якщо медична технологія має значення ICER в зоні, що нижче порога платоспроможності, вона вважається витратно-ефективною²²⁴.

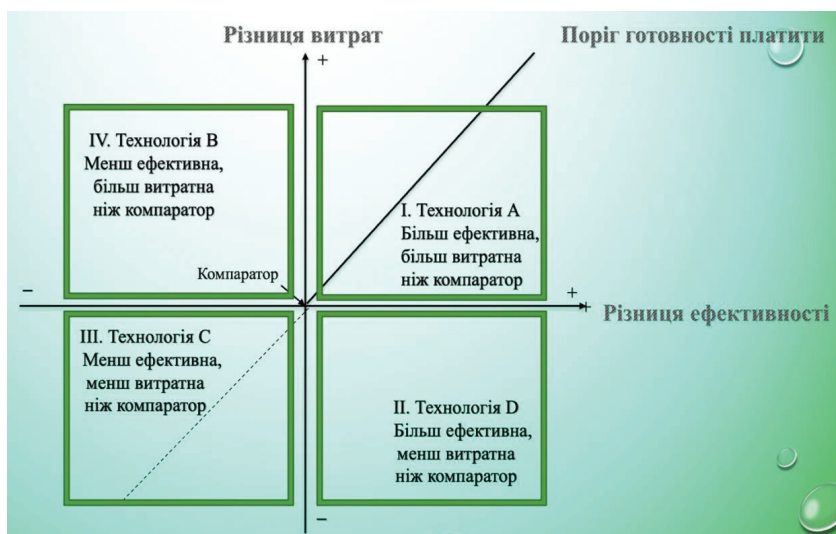


Рис. 4.2 Площина ефективності витрат²²⁵

²²⁴ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

²²⁵ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

Розрахунок інкрементального показника (ICER)
проводиться за формулою:

$$\text{ICER} = \frac{(\text{DC}_2 + \text{IC}_1) - (\text{DC}_1 + \text{IC}_2)}{\text{Ef}_1 - \text{Ef}_2}$$

$\text{DC}_1 + \text{IC}_1$ – прямі і непрямі витрати при використанні першої медичної технології;

$\text{DC}_2 + \text{IC}_2$ – прямі і непрямі витрати при використанні другої медичної технології;

Ef_1 і Ef_2 – показники ефективності лікування в кількісному вираженні при використанні, відповідно, першої і другої медичної технології.

Визначення «корисності» обчислюється за допомогою фармакоеконічного методу аналізу «витрати – корисність» або «вартість – користь» (CUA – cost – utility). При цьому найчастіше використовується критерій «збережені роки якісного життя» QALY (quality adjusted life years). За результатами фармакоеконічного аналізу клінічний ефект терапії обчислюють через площину корисності від клінічного ефекту медичної технології, під якою розуміють кількісні величини, які відображають суб'єктивні переваги для лікарів або пацієнтів відносно результатів або методів лікування захворювання в умовах невизначеності. При цьому слід враховувати, що якість життя змінюється від 0 (стан смерті) до 1 (гіпотетичний стан максимального здоров'я). Показники корисності мають прогностичний характер. За допомогою фармакоеконічного методу аналізу відображається «точка зору» пацієнта, важливість та цінність для даної медичної технології. «Точка зору» пацієнта обчислюється за допомогою інструмента вимірювання якості життя дорослих і опитувальника EQ-5D (версія EQ-5D-3L або EQ-5D-5L) згідно Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських

засобів»^{226 227 228}.

Згідно Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 щодо інтерпретації розрахованого показника ICER, рекомендовано застосовувати шкалу порогових значень в аналізі ефективності витрат в Україні, де показники ефективності витрат визначаються за одиницями ВВП на душу населення:

- *домінуючою* вважається медична технологія із вищою користю та меншими витратами;
- *дуже ефективні витрати* вважаються при ВВП на душу населення менше за одиницю;
- *ефективні витрати* вважаються такими, коли ВВП на душу населення від одного до трьох;
- *малоефективні витрати* характеризуються ВВП на душу населення від трьох до п'яти;
- *неефективними витратами* вважаються витрати, які перевищують п'ять ВВП на душу населення²²⁹.

При цьому ВВП на душу населення розраховується на базі номінального ВВП останнього року за даними Держстату України²³⁰.

Оцінка співвідношення витрат та економічного ефекту від використання медичних технологій у грошовому вираженні обчислюється за допомогою фармако-економічного **методу аналізу «витрати – вигода»** або **«вартість – вигода»** (CBA). Одним із недоліків цього методу аналізу є представлення клінічного ефекту в грошовому еквіваленті, що становить певні труднощі.

²²⁶ EuroQol Research Foundation. EQ-5D-5L User Guide (2019). URL: https://itprofessionalism.org/app/uploads/2019/11/User-guide-for-the-application-of-the-e-CF-3.0_CEN_CWA_16234-2_2014.pdf

²²⁷ EuroQol Research Foundation. EQ-5D-3L User Guide (2018). URL: <https://euroqol.org/publications/user-guides/>

²²⁸ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

²²⁹ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

²³⁰ Держстат України (2023). URL: <http://www.ukrstat.gov.ua/>

Для проведення більш інформативного фармако-економічного методу аналізу в сучасних умовах використовують **клініко-економічне моделювання**. Якщо виникає необхідність довести доцільність застосування медичних технологій, коли в клінічних дослідженнях не вивчалися віддалені або опосередковані результати лікування, а також, якщо пацієнти раніше не включалися до клінічних досліджень. Окрім цього, моделювання використовують у випадках, коли відсутні порівняльні дослідження методів лікування, які передбачалось порівнювати в економічному аналізі. У даному методі аналізу передбачається компіляція даних, отриманих із різних джерел про ефективність лікування. Побудова моделей має бути чіткою, обґрунтованою та добре перевіреною в аналізі чутливості. Моделі розробляють за допомогою спеціальних програм, можна в MS Excel.

Для побудови будь-якої фармако-економічної моделі необхідно визначитися зі структурою моделювання, яка впливає на результати самого дослідження, медичні технології порівняння, тип обраної моделі, часовий горизонт та наявність релевантних даних щодо визначення вхідних параметрів дослідження²³¹. За наявності конкретної та чіткої мети фармако-економічного дослідження складається перелік даних, які в подальшому визначаються за допомогою фармако-економічного моделювання. Прикладом такого дослідження може бути гіпотеза щодо клінічної дії медичної технології, можливі наслідки впливу медичної технології та витрати на лікування, які пов'язані з використанням досліджуваної технології і, як результат, – визначення впливу на бюджет. Надалі за допомогою пошуку в медичних базах даних проводиться інформаційний пошук доказових даних щодо визначення основних клінічних характеристик конкретного процесу захворювання та методів лікування (мета-аналіз, систематичний

²³¹ Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Jaime Caro J, Lee KM, Minchin M, Orlewska E, Penna P, Rodriguez Barrios JM, Shau WY. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. Value Health. 2014 Jan-Feb;17(1):5-14. doi: 10.1016/j.jval.2013.08.2291. Epub 2013 Dec 13. PMID: 24438712.

огляд, рандомізоване клінічне дослідження). Наступним кроком описуються шляхи моделі від первинних даних до вихідних результатів. Фактично, такі моделі описують частковий маршрут пацієнта від однієї ділянки (із застосуванням медичної технології) до іншої ділянки (із застосуванням іншої медичної технології порівняння або без медичної технології). Таким чином, різні фармакоекономічні моделі можуть мати різні шляхи, залежно від стану пацієнта, шляхів надання допомоги та ін.

Основними типами фармакоекономічних моделей при проведенні моделювання є **побудова моделі «дерева ухвалення рішень»** – діаграми, що ілюструє всі можливі результати стосовно конкретної специфічної ситуації, а також «модель переходу між станами» (**модель Маркова**), яка описує кілька дискретних станів і переходи між ними з часом, та ін. Дані моделі можуть враховувати тимчасовий інтервал і частоту проміжних наслідків, а також «переходи» пацієнта з одного стану в інший, наприклад, зі стану повного здоров'я у стан смерті. Особливої уваги потребує комбінація моделі «дерева ухвалення рішень» та моделі Маркова. Така модель називається **гібридною** та враховує часовий горизонт при переході із одного стану до іншого.

Модель «дерево ухвалення рішень» (англ. decision tree models) використовується у випадках, коли захворювання має короткий часовий горизонт (наприклад, гострі захворювання, що тривають до 1-го року: гостре респіраторне захворювання, перелом кінцівки, гострий пієлонефрит і т. д.), а події захворювання є взаємовиключними (ускладнення або ремісія). Оскільки горизонт моделювання не перевищує 1 рік, дисконтування показників ефективності та витрат за допомогою даної фармакоекономічної моделі не проводиться.

Для побудови моделі «дерева ухвалення рішень» необхідні такі дані:

- два чи більше варіанти протікання захворювання з різною ймовірністю результатів;
- відомі результати кожного із наслідків захворювання;

- відомі результати або можливість розрахунку кожного із наслідків захворювання²³².

Процес фармакоеконімічного моделювання «дерево ухвалення рішень» розподіляють на декілька кроків та будують за таким алгоритмом:

- схематичне зображення діаграми моделі «дерево ухвалення рішень»;
- розставлення ймовірності результатів двох чи більше варіантів протікання захворювання;
- оцінка результатів двох чи більше варіантів протікання захворювання у грошовому еквіваленті;
- аналіз отриманих результатів;
- аналіз чутливості одержаних результатів²³³.

Сама діаграма «дерево ухвалення рішень» починається із «вузла рішень», зліва направо, та розгалужується на гілки (два або більше варіанти протікання захворювання). Гілки «дерева ухвалення рішень» позначають вибір конкретної медичної технології або ЛЗ, скасування обраної терапії лікування через небажані побочні дії ЛЗ, неефективність обраної терапії лікування та ін. (рис. 4.3).

Наприкінці кожної гілки в діаграмі «дерево ухвалення рішень» відзначається кінцевий клінічно значимий результат – одужання, покращення клінічних показників або смерть. У місцях, де відбувається розгалуження гілок (ймовірнісні вузли), можуть відбуватися різні події у конкретний проміжок часу. У цей час відбувається прийняття рішень або обирається нова альтернатива, яка в діаграмі позначається квадратом (вузол рішення). Можливі наслідки, що можуть наступити в результаті впливу медичної технології, називаються заданою ймовірністю та позначаються «р». Ймовірності кожного клінічно значимого результату обчислюються від нуля до одиниці, а сума ймовірностей усіх клінічно значимих результатів має дорівнювати одиниці.

²³² Briggs A., Sculpher M., Claxton K. (2006). Decision Modelling for Health Economic Evaluation. ISBN13: 9780198526629; ISBN10: 0198526628 Paperback. Oxford: OUP

²³³ Holdford DA. Pharmacoeconomics: From Theory to Practice. Am J Pharm Educ. 2010 Apr 12;74(3):53a. PMID: PMC2865420.

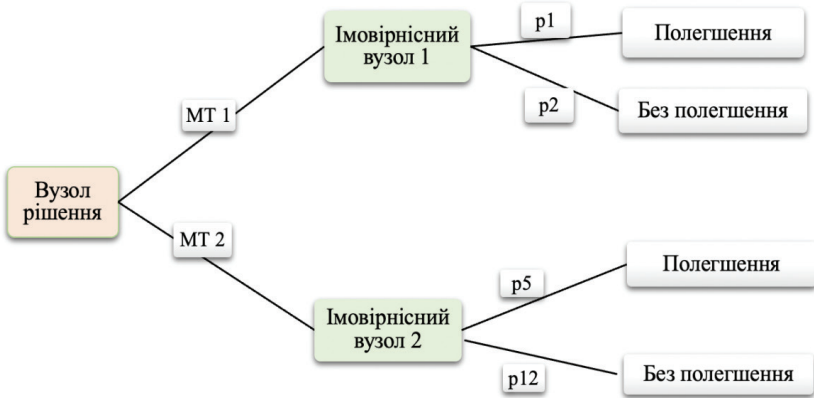


Рис. 4.3 Приклад побудови моделі «дерево ухвалення рішень» з ймовірнісним вибором напрямів і вузлів рішень

Основним недоліком фармакоеконімічної моделі «дерево ухвалення рішень» є те, що вона не підходить для визначення та моделювання подій захворювань, які повторюються (наприклад, хронічних захворювань).

Згідно Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів», у **моделях «переходи між станами»** (англ. state-transition models) або **моделях Маркова** виділяють і згодом перерозподіляють пацієнтів за різними станами здоров'я на декілька груп. Ці групи можуть розподілятися за різними станами здоров'я, подіями або витратами, які відбуваються із пацієнтами. Переходи відбуваються від одного стану в інший за визначеними часовими інтервалами (визначається як тривалість довжини циклу), які мають клінічну значимість. Як правило, це може бути один рік, але за часом може бути й коротшим (при швидко прогресуючих захворюваннях).

Сукупність часових інтервалів може вказувати на часовий горизонт, протягом якого моделюється перебіг захворювання. Упродовж часового горизонту можна зафіксувати всі відповідні витрати та наслідки лікування. Особливістю моделі Маркова є те, що ймовірність переходу залежить лише від поточного стану пацієнта,

а не від попередньої історії хвороби (анамнезу)²³⁴.

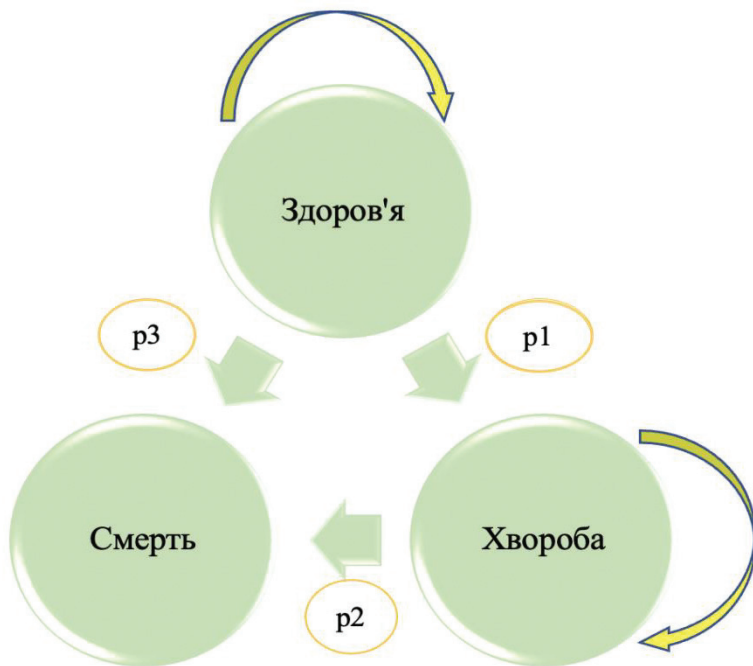


Рис. 4.5 Простий Марківський процес із включенням трьох станів²³⁵

Процес марківського моделювання циклічний (рис. 3.4). Це означає, що за першим із чотирьохетапних циклів може бути другий, третій і т. д. При цьому знання про досліджувану медичну технологію розширюються і доповнюються, а вихідна модель поступово вдосконалюється. Недоліки, виявлені після першого циклу моделювання, зумовлені малим знанням про досліджувану медичну технологію або помилками у побудові моделі,

²³⁴ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

²³⁵ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

що можна виправити у наступних циклах. Акцентуємо увагу, що впродовж переходів із одного стану в інший враховуються певні витрати²³⁶.

Марківські процеси описують за двома варіантами – з дискретним та безперервним часом. У першому випадку перехід із одного стану до іншого відбувається у заздалегідь відомому моменту часу (такти): день, тиждень, місяць (1, 2, 3, 4, ...). Перехід із одного стану в інший здійснюється на кожному такті, тобто дослідника цікавить лише послідовність станів, за яким відбувається випадковий процес у своєму розвитку. Момент, коли конкретно відбувався кожен із переходів, не повинен цікавити дослідника. У випадку опису Марківського процесу з безперервним часом дослідника цікавить як ланцюжок станів, що змінюють один одного, так і моменти часу, в які відбувалися переходи із одного стану захворювання в інший. Якщо ймовірність переходу залежить від часу, то Марківський ланцюг називають однорідним.

Відтак для побудови клініко-економічної моделі Маркова визначають стани пацієнтів і переходи із одного стану в інший; довжину циклу; множину ймовірностей переходу із одного стану в інший; кожен стан здоров'я має відповідати вартості і корисності; визначення початкового розподілу цільової популяції; проведення розрахунків та оцінки результатів.

У процесі моделювання на *першому етапі* побудови моделі передбачається наявність деяких знань про оригінальну медичну технологію. Модель має відображати якісь суттєві риси оригінальної медичної технології.

Досліджувана медична технологія має бути достатньою мірою подібною до оригінальної медичної технології та потребує конкретного аналізу. Модель медичної технології втрачає оригінальність у випадку тотожності з оригіналом або надмірної відмінності від оригіналу

²³⁶ Muenning, P., Bounthavong, M. (2016). Cost-effectiveness analysis in health: a practical approach. – Third edition

в усіх відношеннях. Таким чином, для однієї медичної технології може бути побудовано декілька «спеціалізованих» моделей медичних технологій, які концентрують увагу на певних сторонах досліджуваної медичної технології або характеризують медичну технологію з різним ступенем деталізації.

На другому етапі модель досліджуваної медичної технології постає як самостійний об'єкт дослідження. При свідомій зміні умов функціонування моделі медичної технології та систематизації даних про переходи із одного стану захворювання в інший відбувається проведення «модельних» експериментів. Результатом таких змін є сукупність знань про модель.

Третім етапом моделювання є перенесення знань із моделі на оригінальну медичну технологію, формуючи при цьому велику кількість знань. Процес перенесення знань про вплив медичної технології проводиться за певними правилами. Знання про модель коригуються з урахуванням властивостей оригінальної медичної технології, які не знайшли відображення або були змінені під час побудови моделі.

На наступному етапі відбувається практична перевірка знань, які отримуються за допомогою моделей, їх використання для побудови узагальнюючої теорії досліджуваної медичної технології.

За рекомендаціями Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» побудову Марківського процесу пропонується проводити за алгоритмом моделювання в аналізі ефективності витрат²³⁷, представленою в таблиці 4.1.

²³⁷ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

Таблиця 4.1

Алгоритм моделювання в аналізі ефективності витрат²³⁷

Об'єкт оцінки	Опис
Стани здоров'я	Структура моделі має бути простою, в той же час відповідати поставленій проблемі, загальноприйнятим знанням щодо моделювання захворювань, а також відображати причинно-наслідковий зв'язком між змінними величинами. Недостатність даних не завжди виправдовує певні стани чи спрощення моделі.
Компаратор	Модель має враховувати компаратор, вибраний відповідно до критеріїв, визначених в аналізі розв'язання проблеми. Вибір компаратора має бути узгоджений з тим, що був використаний для клінічного аналізу.
Часовий горизонт	Часовий горизонт моделі має бути достатнім, щоб зафіксувати відмінності у витратах та результатах лікування порівнюваних медичних технологій.
Довжина циклів в моделі	Цикл має відповідати періоду, в якому є зміни розглянутих параметрів, що відповідають типовому процесу захворювання.
Ідентифікація вхідних параметрів та формулювання припущень моделі	У модель потрібно включити кращі доступні дані (епідеміологічні, клінічні, пов'язані з витратами) відповідно до локальних умов України. Для отримання ключових вхідних даних моделі потрібно провести огляд літератури. Ключові дані: дані щодо ефективності та безпеки; дані щодо користі при обраних станах; змінні, для яких навіть невелика зміна значення приводить до значної зміни результатів аналізу. Усі припущення моделі мають бути чітко визначені та обґрунтовані.

Продовження табл. 4.1

Об'єкт оцінки	Опис
<p>Моделювання даних</p>	<p>Моделювання даних потрібно проводити на основі загальноприйнятих статистичних методів.</p> <p>У випадках, коли тривалість циклу становить 6 місяців або більше, та якщо кількість циклів моделі менша, ніж 200, слід використовувати корекцію напівциклу (half-cycle correction).</p> <p>Корекція напівциклу використовується для компенсації того факту, що в дискретних моделях Маркова переходи між станами, як правило, моделюються на початку або в кінці циклу, тоді як насправді переходи та події відбуваються в будь-який проміжок часу всередині кожного циклу. Корекція напівциклу присвоює лише 1/2 значення витрат та корисності в першому циклі.</p>
<p>Одиниці виміру покращення здоров'я</p>	<p>Одиницями виміру покращення здоров'я, що використовуються в моделюванні, є QALY та LYG.</p> <p>QALY (quality-adjusted life year) є «золотим стандартом» для вимірювання того, наскільки належне медичне втручання покращує та продовжує життя пацієнтів. QALY поєднує як кількісну, так і якісну оцінку життя.</p> <p>Показник LYG (додані роки життя) оцінює ефект від медичного втручання на збільшення років життя пацієнта. LYG часто застосовується як доповнення, а не як заміна QALY.</p>
<p>Представлення результатів</p>	<p>Метою економічної оцінки є визначення інкрементального показника ефективності витрат (ICER), а саме – витрат, необхідних для продовження одного року життя, скоригованого на якість (cost per QALY), та/або витрат, необхідних для збереження одного року життя (cost per LYG), витрат, необхідних для попередження одного випадку захворювання, однієї госпіталізації, одного випадку ускладнення або побічної реакції.</p>

Продовження табл. 4.1

Об'єкт оцінки	Опис
Аналіз чутливості	<p>Кожна модель має включати аналіз чутливості ключових параметрів та обґрунтування їх вибору, проаналізований діапазон варіабельності (англ. variability) для цих параметрів. Аналіз чутливості має включати однофакторний аналіз чутливості ключових параметрів (англ. one-way sensitivity analysis) та, бажано, ймовірнісний аналіз (англ. probabilistic sensitivity analysis, Monte-Carlo simulation).</p>
Внутрішня валідація моделі	<p>Для виявлення помилок, пов'язаних із введенням даних та структурою моделі, вона повинна бути ретельно перевірена. Наприклад, слід перевірити, чи відповідатимуть результати очікуваним базовим значенням при екстремальних значеннях вхідних параметрів. Внутрішня валідація визначає, наскільки математичні розрахунки виконуються правильно та відповідають специфікації моделі.</p> <p>Формули моделі в MS Excel програмного забезпечення мають бути проаналізовані для виявлення синтаксичних помилок, а відтворюваність результатів – протестована за допомогою введення еквівалентних значень.</p> <p>Якщо є зовнішні джерела вхідних та вихідних даних (незалежно від тих, що використовуються в моделі), модель слід відкалібрувати таким чином, щоб змодельований прогноз збігався з реальними даними (англ. real world data).</p>

Закінчення табл. 4.1

Об'єкт оцінки	Опис
Зовнішня валідація моделі	Зовнішня валідація фокусується на сумісності результатів моделювання з прямими емпіричними доказами. Модель має бути валідована таким чином, щоб давати змогу порівнювати результати, отримані при моделюванні, з інформацією із реальної клінічної практики. Зовнішня валідність визначається, коли модель використовується для симуляції реального сценарію, такого, як клінічне дослідження або спостережене дослідження, а прогнозовані результати моделі порівнюються з результатами реальної клінічної практики. Зовнішня валідація застосовується до моделі в цілому або до окремих її компонентів, таких, як: цільова популяція, захворюваність, прогресування хвороби, поява клінічних результатів, а також медична інтервенція та її наслідки.

Зазвичай, марківські моделі представляють у вигляді дерев марківських циклів у вигляді діаграми переходу станів. Сукупність ймовірностей переходу із одного стану в інший подається у вигляді таблиці (табл. 4.2). У рядках таблиці представляють ймовірні вихідні стани (хвороба, здоров'я, смерть), а у стовбцях подаються кінцеві результати ймовірних станів, в яких може перебувати пацієнт.

Таблиця 4.2

Ймовірність переходу із одного стану в інший

Перехід із одного стану в інший (вихідні стани)	Ймовірність переходу із стану в стан			
	Здоров'я	Хвороба	Смерть	Разом
Здоров'я	0,6	0,3	0,1	1,0
Хвороба	0,1	0,7	0,2	1,0
Смерть	0,0	0,0	1,0	1,0

У межах одного марківського циклу переходів ймовірностей може бути декілька, але складаються вони із трьох станів.

При застосуванні моделі Маркова існують деякі обмеження. Переходи із одного стану в інший відбуваються наприкінці циклу та можуть давати суб'єктивну оцінку. Окрім цього, кількість пацієнтів на початку дослідження може різнитися із кількістю пацієнтів наприкінці дослідження, що не відображається у вихідних даних.

Порівняльну характеристику основних фармако-економічних методів аналізу із розрахунковими формулами²³⁸ представлено в таблиці 4.3.

²³⁸ Holdford DA. Pharmacoeconomics: From Theory to Practice. Am J Pharm Educ. 2010 Apr 12;74(3):53a. PMID: PMC2865420.

Таблиця 4.3

Порівняння фармакоекономічних методів аналізу і розрахунків¹⁴⁹

Метод	Скорочення	Формула розрахунку	Математичне дисконтування	Одиниці вимірювання витрат	Виражені результати	Одиниці вимірювання ефективності	Перевага/недолік	Приклад
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Загальної вартості захворювання	COI	(DC+IC)	$\sum_{t=1}^n [C_t / (1+r)^t]$	грн	Загальна вартість хвороби	Загальна вартість хвороби	Не передбачає порівняння ефективності медичних втручань	Вартість лікування мігрені в Україні
Мінімізації витрат	СМА	C ₁ -C ₂ або (DC ₁ +IC ₁) - (DC ₂ +IC ₂)	$\sum_{t=1}^n [C_t / (1+r)^t]$	грн	Чиста економія витрат	Найнижча вартість технології	Однакові показники ефективності	Два антибіотики мають однакові антибактеріальні ефекти, але відрізняються вартістю по догляду та внутрішньовенним введенням

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Витрати - ефективність	CEA	$(C_1 - C_2) / (E_1 - E_2)$ або $(DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2) / (E_1 - E_2)$	$\sum_{n_t=1}^n C_t / (1+r)^t / \sum_{n_t=1}^n E_t / (1+r)^t $	грн	Додаткові витрати проти зміни одиниці результату	Досягнення ефекту МТ за меншу вартість	Порівняння МТ, які мають однукову мету досягнення ефекту	Порівняння двох рецептів антигіпертензивної терапії на роки життя
Витрати - вигода	СВА	$(B_1 - B_2) / (DC_1 + IC_1) - (DC_2 - IC_2)$ або Чиста вигода = $(B_1 - B_2) - (DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2)$	$\sum_{n_t=1}^n B_t / (1+r)^t / \sum_{n_t=1}^n C_t / (1+r)^t $ або $\sum_{n_t=1}^n [(B_t - C_t) / (1+r)^t] $	грн	Чиста вигода або відношення додаткових вигод до додаткових витрат	МТ забезпечує найкращу чисту вигоду або вищий коефіцієнт вигода/ціна (або повернення інвестицій)	МТ можуть мати різні наслідки, але їх потрібно кон-вертувати в грошові одиниці	Порівняння двох рецептів холестерин та перевертання денняроків життя у зарплату
Витрати - корисність	CUA	$(C_1 - C_2) / (U_1 - U_2)$ або $(DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2) / (U_1 - U_2)$	$\sum_{n_t=1}^n C_t / (1+r)^t / \sum_{n_t=1}^n U_t / (1+r)^t $	грн	Додаткові витрати на зміну одиниці результату, скориговані відповідно до переваг пацієнта	Ефект досягнення МТ (з правовою вагою для пацієнта) за меншу вартість	Уподобання важко виміряти	Порівняння двох протоколів лікування раку та використання станція скоригованого рівня якості життя

*Примітка: DC = прями витрати; IC = непрямі витрати; r = ставка дисконту; t = час; QoL = якість життя; МТ = лікування або втручання (медична технологія).

4.3 Використання ABC-, VEN-, частотного та DDD-аналізів в оцінці медичних технологій

Різноманітні фармакоекономічні методи аналізу витрат можуть бути використані для оцінки медичної технології, у тому числі, оцінки економічного тягаря технології для бюджету організації, району або області, держави, системи медичного страхування.

ABC-аналіз – це метод управлінського обліку, спрямований на виокремлення найбільш значущих компонентів управлінського впливу. Даний фармако-економічний аналіз дає змогу проаналізувати структуру понесених витрат та виділити найбільш затратні лікарські засоби, або визначити, на що йде основна частка бюджету, який використовується при закупівлі лікарських засобів. В основі методу ABC-аналізу лежить принцип Парето: за більшість можливих результатів відповідає відносно небагато причин. Таким чином, контроль щодо невеликої кількості елементів уможливорює контролювати ситуацію в цілому. Принцип Парето відомий також як співвідношення «20 на 80», де 20% чинників визначає 80% успіху²³⁹. В охороні здоров'я ABC-аналіз використовується для вивчення структури витрат на медичну допомогу та виокремлення найбільш витратних компонентів, на які витрачається суттєва частка бюджету. Передбачається, що прийняття рішень в системі охорони здоров'я щодо закупівлі найвитратніших лікарських засобів має зробити найбільший внесок в організацію розподілу витрат на лікарські засоби в цілому²⁴⁰.

При проведенні ABC-аналізу в структурі витрат на лікарські засоби або медичні технології визначається частка витрат на кожен використану техно-

²³⁹ Мазур О.Є. (2018). Особливості визначення вихідних характеристик в ABC-аналізі асортименту. <https://conf.ztu.edu.ua/wp-content/uploads/2018/12/156.pdf>

²⁴⁰ Bieliaieva, O. I. (2015). Optyimizatsiya likarskoho zabezpechennia ditei khvorykh na pnevmoniiu [Optimization of medical providing of children with pneumonia]. Nats. med. akad. pislyadyplom. osvity im. P. L. Shupyka. Kyiv, 24.

логію. Усі вони сортуються в порядку зменшення витрат на них і діляться на три групи: «А» – найбільш витратні, на які в сумі пішло 80% коштів, «В» – менш витратні медичні технології, на які в сумі пішло 15% коштів, і «С» – найменш витратні, на які пішло 5% від усіх коштів. У процесі такого сортування оцінюється перелік медичних технологій, кількість виконаних медичних технологій за кожним найменуванням та за звітний період часу (місяць, квартал, рік). У свою чергу, вартість кожної медичної технології – за преїскурантом цін. Число кожної медичної технології (ЛЗ) множиться на її вартість, у результаті виходять сукупні затрати на окрему медичну технологію (ЛЗ)²⁴¹.

На перше місце у списку при АВС-аналізу ставиться та медична технологія (ЛЗ), на яку витрачено найбільше коштів. Останні місця посідають найменш затратні медичні технології (ЛЗ). Підсумкова цифра затрат за всіма медичними технологіями (ЛЗ) приймається за 100%. Навпроти кожної окремої медичної технології (ЛЗ) розраховується відсоток затрат від підсумкового числа.

Для розподілу медичних технологій (ЛЗ) за групами «А», «В» та «С» необхідно розрахувати кумулятивний відсоток. Для цього проводиться послідовний підсумок затрат за кожною медичною технологією (ЛЗ) та суми всіх попередніх рядків із медичними технологіями (ЛЗ), які досліджуються. Сукупний відсоток першої медичної технології (ЛЗ) дорівнює відсотку витрат від підсумкового числа. Сукупний відсоток останньої технології дорівнює 100%. Медичні технології (ЛЗ), сукупний відсоток яких перебуває в інтервалі до 80%, становлять групу «А»; від 80% до 95% – групу «В»; від 95% до 100% – групу «С». Завершує АВС-аналіз підрахунок кількості медичних технологій (ЛЗ) у кожній групі.

²⁴¹ Громовик, Б. П., Гасюк, Г. Д., & Левицька, О. Р. (2005). Проектування рішень щодо управління асортиментом лікарських засобів за допомогою АВС-і XYZ-аналізу. *Фармац. журн.*, (1), 10-15.

Алгоритм виконання АВС-аналізу:

1) скласти перелік медичних технологій (ЛЗ), структуру затрат, які передбачається вивчити;

2) визначити величину витрат на кожну МТ (ЛЗ), кількість виконаних МТ (ЛЗ) за кожним найменуванням за звітний період часу;

3) визначення сукупних витрат на окрему МТ (ЛЗ) за допомогою визначення кількості виконаних МТ (ЛЗ) помножених на вартість кожної МТ (ЛЗ);

4) сортування МТ (ЛЗ): від найбільш затратної МТ (ЛЗ) до найменш затратної МТ (ЛЗ);

5) визначення підсумкового числа затрат за всіма МТ (ЛЗ) та прийняття її за 100%;

6) за кожною окремою МТ (ЛЗ) розрахувати відсоток затрат від підсумкового числа;

7) розподіл МТ (ЛЗ) на групи «А», «В» та «С». Розрахунок сукупного відсотка. Послідовний підсумок відсотка затрат за кожною МТ (ЛЗ) та суми відсотка всіх попередніх рядків. Сукупний відсоток першої МТ (ЛЗ) дорівнює відсотку затрат від сукупної суми; сукупний відсоток останньої МТ (ЛЗ) дорівнює 100%;

8) МТ (ЛЗ), сукупний відсоток яких потрапляє в інтервал до 80%, складають групу «А», від 80% до 95% – групу «В», від 95% до 100% – групу «С»;

9) підрахунок кількості МТ (ЛЗ) у кожній групі.

Побудова АВС-аналізу, як правило, відбувається в таблиці у форматі MS Excel, де за окремими колонками розташовані МТ (ЛЗ), які входять до складу локального формуляра закладу охорони здоров'я, оптово-відпускні ціни, за якими закуповуються ЛЗ або МТ та кількість кожної МТ (ЛЗ). Надалі проводиться VEN-аналіз, за допомогою якого оцінюється доцільність використання МТ (ЛЗ).

VEN-аналіз дає змогу оцінити доцільність витрачання ресурсів шляхом розподілу всіх використаних МТ (ЛЗ) на три категорії: V (від vital) – життєво важливі, E (essential) – необхідні, N (non-essential) – другорядні, не важливі. VEN-аналіз поділяється на формальний та експертний.

Формальний VEN-аналіз характеризується присутністю МТ (ЛЗ) у будь-яких списках життєво необхідних МТ (ЛЗ) (наприклад, перелік лікарських засобів згідно локального формуляра, протокол лікування пацієнтів із певним діагнозом та ін). У такому разі вказуються тільки V та N: V – технологія входить до регулюючого документа, N – технологія не входить до регулюючого документа. Обов'язковою є вказівка, у відповідності з якою документом проводиться VEN-аналіз.

В експертному VEN-аналізі передбачається експертна оцінка життєвої необхідності з урахуванням доказів ефективності та дієвості МТ (ЛЗ) у клінічних дослідженнях. Слід зауважити, що МТ (ЛЗ) застосування при одних захворюваннях може відноситися до категорії V, а при інших – до категорії N. Наприклад, МТ (ЛЗ заліза) при залізодефіцитній анемії має статус V, тоді як при вагітності (без доведеного залізодефіцитного стану) – статус N. Експерти враховують дані наукових досліджень, що підтверджують корисність застосування МТ (ЛЗ).

Присвоєння індексів VEN медичним послугам можливе нині лише експертним шляхом. Однак, у міру появи великої кількості протоколів лікування пацієнтів, проведення VEN-аналізу відбувається на підставі формальних ознак наявності медичної послуги в протоколі лікування пацієнтів²⁴².

Проведений експертний або формальний VEN-аналіз зводиться в єдину таблицю MS Excel. Завжди враховуються докази ефективності, економічності, результатів частотного та ABC-аналізів, ухвалюється рішення про необхідність застосування послуг, лікарських засобів, компонентів крові, засобів лікувального харчування.

Результатом фармакоекономічного аналізу є підсумковий аналіз, який передбачає поєднання ABC- і VEN-аналізів. Для цього в кожній групі «А», «В» та «С»

²⁴² Морозов А. М. (2013). Оцінка клінічної та економічної доцільності використання лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі. https://dpspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/4769/1/MP_ABC-VEN%20аналіз.pdf

проводиться розподіл МТ (ЛЗ) на категорії V, E та N. Оптимальним результатом вважається відсутність МТ (ЛЗ) категорії N серед МТ (ЛЗ) групи «А». Розрахована частка витрат на МТ (ЛЗ) в категорії N дає змогу оцінити витрати закладу охорони здоров'я, пов'язані із застосуванням МТ (ЛЗ) без доведеної ефективності.

Прикладом проведення ABC-і VEN-аналізів за локальним формуляром може бути таблиця у форматі MS Excel (рис. 4.6).

DDD-аналіз – фармакоекономічний аналіз, який дає змогу оцінити рівень споживання лікарських засобів. Метод, заснований на розрахунку кількості використаних середніх добових доз лікарського засобу (DDDs – Defined Daily Dose) за звітний період часу щодо 100 ліжко-днів у стаціонарних умовах перебування або кількості пацієнтів на день в амбулаторних умовах. Результатом DDD-аналізу є оцінка рівня споживання лікарського засобу в динаміці (наприклад, до та після застосування нової медичної технології лікування), порівняння рівнів споживання різних лікарських засобів за один проміжок часу.

DDD-аналіз теоретично відповідає середній підтримуючій дозі лікарського засобу при його використанні за основним показанням до застосування. Для пероральних та парентеральних форм встановлені різні DDD. Одиницею виміру DDD є кількість (г, мг та ін.) активної речовини на добу.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W
1							Локальний формуляр лікарських засобів																
2																							
3																							
4																							
5																							
6																							
7																							
8																							
9																							
10																							
11																							
12																							
13																							
14																							
15																							
16																							
17																							
18																							
19																							
20																							
21																							
22																							
23																							
24																							

Рис. 4.6 Фрагмент VEN-аналізу локального формуляру

При проведенні **DDD-аналізу** оцінка кількості витрачених упаковок, флаконів, таблеток не може бути використана для оцінки споживання лікарських засобів, оскільки вміст речовини, що діє, в різних упаковках може різнитися, тобто дозування лікарського засобу та форма випуску може відрізнитися²⁴³.

²⁴³ Морозов А. М. (2013). Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТC/DDD методологія) https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/4771/1/MP_ACT-DDD.pdf

4.4 Аналіз впливу медичних технологій на бюджет системи охорони здоров'я

За допомогою аналізу впливу медичних технологій на бюджет системи охорони здоров'я об'єктивно оцінюються наслідки ухвалення рішень про бюджетні закупівлі та фінансування медичних технологій за рахунок державних коштів. Після проведення аналізу нормативно-правової бази та організаційних наслідків аналізується вплив на бюджет системи охорони здоров'я та ухвалюються рішення щодо фінансування медичної технології, для якої було проведено ОМТ. Механізм впливу медичної технології схематично зображено на рис. 4.7.

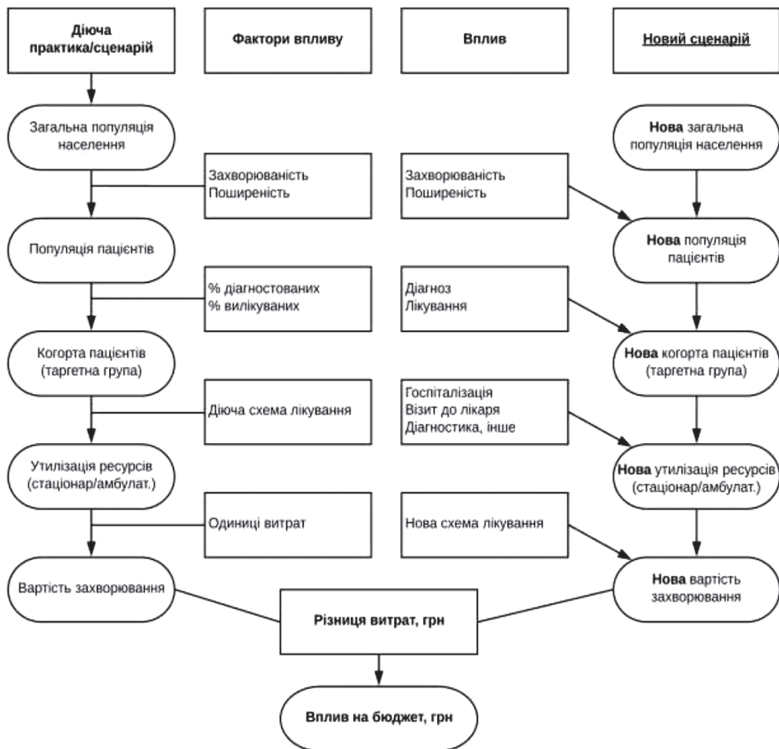


Рис. 4.7 Діаграма аналізу впливу на бюджет в охороні здоров'я²⁴⁴

²⁴⁴ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

Згідно Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» за допомогою аналізу впливу на бюджет (англ. budget impact analysis) можна визначити «фінансові наслідки впровадження або вилучення з програм закупівель/фінансування/реімбурсації оцінюваної медичної технології в системі охорони здоров'я в Україні». Даний аналіз характеризується кількісними показниками, їх аналізом, результати якого представлені у грошових одиницях, а розрахунки подані в програмі MS Excel²⁴⁵.

Для проведення аналізу впливу на бюджет згідно Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» необхідно визначити такі показники:

- розмір та характеристики досліджуваної популяції населення;
- сценарій, що відповідає поточній практиці лікування («діючий сценарій»);
- сценарій, що очікується після впровадження нової медичної технології/вилучення поточної медичної технології, яка відшкодовується («новий сценарій»);
- витрати на реалізацію цих сценаріїв;
- частки ринку досліджуваних технологій та їх прогнозовані значення на наступні 5 років;
- додаткові результати (користь від лікування, кількість попереджених випадків захворювання);
- аналіз чутливості²⁴⁶.

Варто зауважити, що для нових ЛЗ (оригінальні та нові міжнародні непатентовані найменування) перспективним є використання шкали впливу на бюджет при проведенні оцінки медичних технологій з метою оцінки потенційного фінансового впливу нових

²⁴⁵ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

²⁴⁶ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

ЛЗ із щорічним оновленням порогових значень такого впливу на бюджет. За допомогою оцінки впливу на бюджет, згідно Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів», можна порівняти необхідний «додатковий бюджет з поточною практикою закупівель і охарактеризувати рівень його відхилення від середніх та екстремальних значень витрат на одне міжнародне непатентоване найменування в минулому році». За допомогою такого аналізу можна визначити «потенційні фінансові ризики для платників» та мінімізувати «нерівність пацієнтів у доступі до медичних технологій»²⁴⁷.

²⁴⁷ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

РОЗДІЛ 5.

ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ПРОВЕДЕННІ ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

5.1 Роль фармакоекономічних досліджень у проведенні оцінки медичних технологій

Фармакоекономічні дослідження відіграють велику роль для фахівців внутрішньолікарняних аптек, які разом із членами фармакотерапевтичних комісій (як правило, завідувачі відділень, медичні директори та генеральні директори закладу охорони здоров'я) закладів охорони здоров'я формують перелік лікарських засобів, які мають бути закуплені, та розраховують потребу в них. Така спільна взаємодія медичних і фармацевтичних фахівців галузі охорони здоров'я забезпечує ефективнішу лікарську терапію на рівні амбулаторних або стаціонарних відділень, можуть дати цінні відомості про нові лікарські засоби, їх ефективність з огляду на побічну дію та довготривалого прогнозу з позицій доказової медицини.

Для фахівців роздрібних аптек або аптечних мереж головну роль у забезпеченні лікарськими засобами аптечних закладів відіграє вартість курсу лікування тим чи іншим лікарським засобом. Досвід роботи в роздрібних аптечних закладах свідчить про порівняння пацієнтами вартості упаковок схожих лікарських засобів, не звертаючи уваги на дозування лікарського засобу, кількості таблеток (ампул) в упаковці, загальної кількості упаковок, яке може знадобитись для курсу лікування.

Для прикладу розрахуємо вартість річної антигіпертензивної терапії пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю з використанням моксонідіна в макси-

мальній добовій дозі 0,6 мг різних фармацевтичних виробників у порівнянні з оригінальним лікарським засобом «Фізіотенс» (форми випуску із дозуваннями 0,2 мг; 0,3 мг та 0,4 мг). Першим кроком буде розрахунок вартості однієї таблетки в різних дозах: 0,2 мг, 0,3 мг та 0,4 мг діючої речовини моксонідину за середньою роздрібною ціною²⁴⁸. При цьому необхідно звертати увагу на дозування лікарських засобів та на їх форму випуску. Наявність розподільної мітки на таблетці свідчить про те, що таку форму випуску лікарського засобу як таблетка можна розділити на дві або чотири частини із рівномірним розподілом лікарської сировини в межах однієї таблетки. Якщо в таблетці існує розподільна риска, лікарський засіб можна закуповувати або відпускати пацієнтам у більшому дозуванні, звертаючи увагу пацієнта на спосіб застосування (половина або чверть таблетки на один прийом). Відповідно, якщо розподільна риска відсутня, лікарський засіб ділити на декілька частин не бажано.

У наведеному прикладі враховані клінічні покази до застосування моксонідину у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю. З огляду на те, що таблетка моксонідину не має розподільної ризику, використовуються дозування 0,2 мг, 0,3 мг, 0,4 мг в одній таблетці. Враховуючи, що на добу, згідно показань до застосування, призначено 0,6 мг моксонідину, для зручності використання можна застосовувати дозування 0,2 мг тричі на добу або 0,3 мг моксонідину двічі на добу для рівномірного розподілу діючої речовини в плазмі крові упродовж однієї доби. Наступним кроком будемо розраховувати вартість курсу лікування моксонідином на рік в дозуванні 0,6 мг на добу (Табл 5.1).

²⁴⁸ Пошук та бронювання ліків у аптеках (2023). URL: <https://tabletki.ua>

Таблиця 5.1

**Розрахунок вартості річного курсу лікування
моксонідином 0,6 мг пацієнтів з артеріальною
гіпертензією та супутньою нирковою недостат-
ністю²⁴⁹**

Торгова назва ЛЗ	Фармацевтичний виробник	Вартість 1 упаковки, грн	Кількість мг в упаковці	Вартість 1 мг, грн	Вартість річного курсу лікування 0,6 мг, грн
1	2	3	4	5	6
Фізіотенс® (оригінальний ЛЗ) 0,2 мг №28	Пфайзер, США	284,16	5,6	50,74	11103,30
Моксогама® 0,2 мг №30	Worwag Pharma GmbH & Co. KG, Німеччина	321,15	6,0	53,52	11561,40
Моксонідин Ксантіс 0,2 мг №30	Санека Фармасьютікалз АТ, Словачька Республіка	237,85	6,0	39,64	8562,60
Моксопрес 0,2 мг №30	ПАТ «НВЦ «Борщівський хіміко-фармацевтичний завод»	148,34	6,0	24,72	5340,24
Моксогенс 0,2 мг №20	Корпорація «Артеріум», Україна	135,36	4,0	33,84	7309,44
Моксогама 0,3 мг №30	Worwag Pharma GmbH & Co. KG, Німеччина	293,60	9,0	32,62	7046,40

²⁴⁹ Семенів, Д. В., Феденко, С. М., Гетало, О. В. (2021). *Основи економіки у фармації*. Київський міжнародний університет, м. Київ, Україна. URL: <https://lib.iitta.gov.ua/728827/>

Для пацієнтів з артеріальною гіпертензією та супутньою хронічною нирковою недостатністю річна вартість курсу лікування з використанням добової дози 0,6 мг моксонідину економічно доцільним є варіант прийому моксонідину із торговою назвою «Моксопрес» у дозуванні 0,2 мг три рази на добу (0,6 мг), що на 48,1% менше, ніж моксонідин із торговою назвою «Фізіотенс®» у дозуванні 0,2 мг тричі на добу (0,6 мг). При цьому Моксогама у дозуванні 0,3 мг № 30, яка зручніша у використанні (2 прийоми на добу), знаходиться у середній цінovій категорії.

Окремої уваги потребує фармацевтична заміна лікарських засобів за синонімами міжнародних непатентованих назв (МНН) або за діючою речовиною з огляду постановки питання про взаємозамінність лікарських засобів (**фармакотерапевтичні аналоги** ЛЗ – лікарські засоби з певної фармакологічної групи, які проявляють «однакові фармакодинамічні властивості з лікарським засобом, прикладом групи, та мають однакові показання до застосування»). Дженеракові лікарські засоби із доказаною біоеквівалентністю до оригінальних лікарських засобів не завжди мають однакову доведену терапевтичну ефективність. За даними Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів», слід звертати увагу на **клінічну ефективність** (англ. efficacy) лікарського засобу – «результат лікування, за якого технологія є ефективною у контрольованих умовах дослідження (клінічне дослідження третьої фази)» та **практичну ефективність (результативність)** (англ. effectiveness) лікарського засобу – «ефект лікування, за якого медична технологія дає загальну користь для здоров'я, беручи до уваги користь лікування та побічні реакції/явища у реальній клінічній практиці (наприклад, постмаркетингове дослідження четвертої фази)»²⁵⁰.

²⁵⁰ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами (FDA – Food and Drug Administration, США) та Європейське агенство з лікарських засобів (EMA – European Medicines Agency, ЄС) потребують результатів клінічних досліджень, проведених виключно на територіях США або Євросоюзу. Так, у США публікують Orange Book – довідник із переліком лікарських засобів, які FDA затвердило як безпечний та ефективний лікарський засіб. Офіційна назва довідника «Затверджені лікарські засоби з оцінками терапевтичної еквівалентності»²⁵¹²⁵².

Суттєвою інформацією для прийняття рішень регуляторними органами США та країн Європейського союзу є наявність доказів з реальної світової клінічної практики (Real World Evidence – RWE) та дані реальної клінічної практики (Real World Data – RWD). Таку інформацію можна отримати з будь-яких джерел під час медичного використання лікарського засобу, публічного звіту з оцінки реєстраційного досьє на лікарський засіб²⁵³.

На території України, згідно Закону України «Про лікарські засоби» (2023), після проведеної державної реєстрації дозволяється до застосування лікарський засіб. Такі лікарські засоби використовуються на території України до закінчення дії реєстраційного досьє або подання заявником заявки на скасування дії реєстраційного досьє. Державна реєстрація лікарського засобу є підтвердженням якості, ефективності та безпеки лікарського засобу²⁵⁴.

З огляду на те, що оцінка медичних технологій є міждисциплінарною наукою, що охоплює усі сфери

²⁵¹ James Chen (2021). Investopedia. URL: <https://www.investopedia.com/terms/o/orange-book.asp>

²⁵² Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations / Orange Book (2023). URL: <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/approved-drug-products-therapeutic-equivalence-evaluations-orange-book#Publications>

²⁵³ Асоціація «Виробники ліків України (2018). Що відомо про ефективність та безпеку лікарських засобів в Україні? <https://www.apteka.ua/article/472756>

²⁵⁴ Верховна Рада України (2023). Закон України «Про лікарські засоби». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-вр#Text>

впливу діяльності людини, можемо виокремити низку глобальних фармацевтичних аспектів, а саме:

- оцінка вартості терапії за протоколом лікування по окремій патології;
- розрахунок коефіцієнтів порівняння витрат на терапію за протоколом лікування по окремій патології з кінцевими результатами медичних втручань;
- обґрунтування вибору лікарського засобу під час розробки нормативно-правових документів, які забезпечують раціональне використання лікарських засобів за протоколом лікування по окремій патології;
- обґрунтування вимог до лікарських засобів щодо клінічної та практичної ефективності, безпеки, сумісності та фармацевтичної заміни одних медичних технологій на інші, а також їх критерії оцінки;
- обґрунтування бюджетних закупівель лікарських засобів для потреб закладів охорони здоров'я, включення лікарських засобів в програми реімбурсації та в інші програми медичних гарантій.

У свою чергу, перед роздрібними аптечними мережами постає також низка задач, які можна вирішувати за допомогою оцінки медичних технологій:

- визначення вартості терапії за протоколом лікування по окремій патології як на амбулаторному рівні, так і на стаціонарному рівні (залежно від географічного розташування аптеки, відстані від закладу охорони здоров'я);
- розрахунок потенційної економії від використання лікарського засобу з огляду на подальшу якість життя пацієнта, пролонговану у часі;
- розрахунок оцінки впливу лікарського засобу (медичної технології) на збільшення тривалості активного життя;
- використання лікарських засобів для лікування працівників окремих професій, виробництв і організацій, які обслуговують населення, в результаті

чого можуть поширюватись інфекційні хвороби (декретований контингент населення).

Окрім цього, за допомогою фармакоекономічних методів аналізу складається й асортимент аптечних закладів з урахуванням маркетингових та економічно доцільних показників лікарських засобів щодо включення в асортиментний перелік ЛЗ.

5.2 Прикладні аспекти моделі оцінки медичних технологій в Україні

З огляду на те, що багато передових практик з проведення оцінки медичних технологій складаються із різних компонентів, таких, як: вибір пріоритетів, розробка документів щодо проведення ОМТ, розробка стратегії пошуку клінічних даних, упровадження результатів проведення ОМТ в систему охорони здоров'я конкретної країни та вимірювання впливу застосування обраної моделі ОМТ у практичну діяльність, український варіант моделі оцінки медичних технологій Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» містить гармонізовані та актуалізовані міжнародні рекомендації щодо планування і проведення ОМТ²⁵⁵.

Настанови з оцінки медичних технологій, якими керуються в США, Великій Британії та країнах Євросоюзу, було взято в основу української моделі проведення ОМТ. Слід зауважити, що Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» містить рекомендації Базової моделі Європейської мережі з оцінки медичних технологій 3.0²⁵⁶; Настанови Європейської мережі з ОМТ, які включають методи

²⁵⁵ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021. URL: 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

²⁵⁶ European network for Health Technology Assessment Joint Action 2. HTA Core Model 3.0 (2016). URL: <https://www.corehta.info/model/HTACoreModel3.0.pdf>

економічних оцінок в системі охорони здоров'я²⁵⁷; Настанови польської агенції з проведення оцінки медичних технологій²⁵⁸; Настанови ОМТ Національного інституту охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги NICE за 2013 та 2018 роки^{259 260}; Додатку до настанови щодо методів ОМТ Національного інституту охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги²⁶¹; Системи оцінки цінності на 2020-2023 роки Інституту клінічних та економічних досліджень ICER²⁶².

Ураховуючи вищезазначене, розглянемо для прикладу структуру проведення оцінки медичних технологій Базової моделі Європейської мережі з оцінки медичних технологій 3.0 (HTA Core Model® 3.0), яка є методологічною основою для виробництва та обміну інформацією ОМТ і зареєстрована товарним знаком. Дана модель складається із трьох компонентів, кожен з яких має власну мету, а саме:

- стандартизований набір запитань ОМТ дає змогу користувачам оцінки медичних технологій визначати власні та конкретні дослідницькі запитання в рамках ієрархічної структури;
- методичні керівництва для відповідей на дослідницькі запитання;

²⁵⁷ EUnetHTA (2015). Methods for health economic evaluations. Guideline EUnetHTA. URL: https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/SAG_Public_consultation_table-with-comments-and-answers_ECO-GL_final.pdf

²⁵⁸ AOTMiT (2016). Guidelines for conducting Health Technology Assessment (HTA). AOTMiT. Version 3.0. URL: <https://www.inbit.gr/wp-content/uploads/2019/06/2016-HTA-Guidelines-AOTMiT.pdf>

²⁵⁹ National Institute for Clinical Excellence (2018). Guide to the processes of technology appraisal. URL: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-technology-appraisals/technology-appraisal-processes-guide-apr-2018.pdf>

²⁶⁰ National Institute for Clinical Excellence (2013). Guide to the processes of technology appraisal. URL: <https://www.nice.org.uk/process/pmg9/resources/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf-2007975843781>

²⁶¹ National Institute for Clinical Excellence (2017). Addendum to the Guide to the methods of technology appraisal. URL: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-technology-appraisals/methods-guide-addendum-cost-comparison.pdf>

²⁶² Institute for Clinical and Economic Review (2020). 2020-2023 Value Assessment Framework. URL: https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/ICER_2020_2023_VAF_102220.pdf

– загальну структуру звітності для подання результатів у стандартизованому форматі «запитання – відповідь»²⁶³.

Окремої уваги потребують таблиці елементів оцінювання програми основної моделі оцінки медичних технологій для лікарських засобів OMT Core Model® 3.0, в яких висвітлено проблеми охорони здоров'я й поточне використання досліджуваної технології OMT, опис та її технічні характеристики, безпека, клінічна ефективність, вартість та економічна оцінка, етичний аналіз, організаційні аспекти, пацієнти та соціальні аспекти, юридичні аспекти²⁶⁴.

Державним підприємством «Державний експертний центр» МОЗ України щодо подачі досьє на проведення державної оцінки медичних технологій рекомендовано заповнювати лист оцінки для проведення первинної експетизи державної оцінки медичних технологій та лист оцінки досьє щодо проведення державної оцінки медичних технологій (лікарських засобів) на етапі фахової експертизи, які розроблено та адаптовано згідно українського законодавства^{265 266 267 268}.

²⁶³ EUnetHTA (2023). HTA Core Model® 3.0. URL: <https://www.eunethta.eu/hta-core-model/>

²⁶⁴ EUnetHTA (2023). Assessment element tables for HTA Core Model Application for Pharmaceuticals (3.0). URL: <https://corehta.info/model/AE-tables-pharma-3.0.pdf>

²⁶⁵ Кабінет Міністрів України (2020). Постанова Про затвердження порядку проведення державної оцінки медичних технологій. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1300-2020-п#n21>

²⁶⁶ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Наказ Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021. URL: [29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf](https://www.moz.gov.ua/ua/42-9.1-2021-dod.pdf)

²⁶⁷ Міністерство охорони здоров'я (2021). Державний експертний центр МОЗ України. Лист оцінки для проведення первинної експетизи державної оцінки медичних технологій. URL: <https://www.dec.gov.ua/materials/lyst-ocziinky-dlya-provedennya-pervynnoyi-ekspertyzy-derzhavnoi-ocziinky-medychnyh-tehnologij/?role=ua>

²⁶⁸ Міністерство охорони здоров'я (2021). Державний експертний центр МОЗ України. Лист оцінки досьє щодо проведення державної оцінки медичних технологій (лікарських засобів) на етапі фахової експертизи. URL: <https://www.dec.gov.ua/materials/lyst-ocziinky-dosye-shhodo-provedennya-derzhavnoi-ocziinky-medychnyh-tehnologij-likarskyh-zasobiv-na-etapi-fahovoi-ekspertyzy/?role=ua>

На прикладі лікарського засобу з міжнародною непатентованою назвою (МНН) *дапагліфлосин* необхідно надати відповіді, які виникають при заповненні досьє на проведення державної оцінки медичних технологій²⁶⁹270271.

Дані щодо заявленого лікарського засобу²⁷²:

Найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника та назва виробника лікарського засобу:

Станом на (дата _____) за даними Державного реєстру лікарських засобів (повна інструкція до медичного застосування лікарського засобу)²⁷³:

Форксіга, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг; по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в картонній коробці.

Реєстраційне посвідчення: UA/13302/01/02. Наказ МОЗ № 2174 від 07.10.2021

Термін дії реєстраційного посвідчення: необмежений із 30.11.2018 року.

Виробник: АстраЗенека ЮК Лімітед (AstraZeneca UK Limited) Сілк Родд Бізнес Парк, Макклсфілд, SK102NA, Велика Британія.

²⁶⁹ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021. URL: 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

²⁷⁰ Міністерство охорони здоров'я (2021). Державний експертний центр МОЗ України. Лист оцінки для проведення первинної експетизи державної оцінки медичних технологій. URL: <https://www.dec.gov.ua/materials/lyst-oczinky-dlya-provedennya-pervynnoyi-ekspertyzy-derzhavnoyi-oczinky-medychnyh-tehnologij/?role=ua>

²⁷¹ Міністерство охорони здоров'я (2021). Державний експертний центр МОЗ України. Лист оцінки досьє щодо проведення державної оцінки медичних технологій (лікарських засобів) на етапі фахової експертизи. URL: <https://www.dec.gov.ua/materials/lyst-oczinky-dosye-shhodo-provedennya-derzhavnoyi-oczinky-medychnyh-tehnologij-likarskyh-zasobiv-na-etapi-fahovoyi-ekspertyzy/?role=ua>

²⁷² Міністерство охорони здоров'я України (2021). Наказ Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021. URL: 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

²⁷³ Міністерство охорони здоров'я України (2019). Департамент фармацевтичної діяльності Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України. Інформаційний фонд. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocum ent&query=%EA%F1%E8%EF%EE%E3%E0%EC%E0>

Заявник: АстраЗенека АБ, Швеція.

Торговельна назва лікарського засобу: Форксіга

Міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

Дапагліфлозин (Dapagliflozin)

Склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини):

Діючі речовини: дапагліфлозин; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 12,30 мг дапагліфлозину пропандіолу моногідрату в перерахуванні на дапагліфлозин 10 мг.

Допоміжні речовини: целюлоза мікрोकристалічна, лактоза безводна, кросповідон, кремнію діоксид, магнію стеарат, опадрай II жовтий.

Форма випуску: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг, по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній коробці.

Спосіб застосування лікарського засобу, що подається в досьє на проведення державної ОМТ:

Серцева недостатність:

Рекомендована доза дапагліфлозину становить 10 мг один раз на добу. У дослідженні *DAPA-HF* дапагліфлозин призначався в поєднанні з іншими лікарськими засобами для лікування серцевої недостатності.

Слід зауважити, що надалі описуються *особливості використання лікарського засобу, фармакологічна дія, код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією, показання до медичного застосування згідно повної інструкції до медичного застосування лікарського засобу, затвердженої Міністерством охорони здоров'я та зареєстрованої на території України*²⁷⁴.

У даному разі, *код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією:* АТХ А10ВК01.

Показання до застосування:

²⁷⁴ Міністерство охорони здоров'я України (2019). Департамент фармацевтичної діяльності Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України. Інформаційний фонд. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocum ent&query=%EA%F1%E8%EF%EE%E3%E0%EC%E0>

- цукровий діабет 2 типу;
- серцева недостатність;
- хронічна хвороба нирок.

У показаннях до застосування описуються *особливості медичного використання лікарського засобу при певній патології* (цукровий діабет 2 типу, серцева недостатність, хронічна хвороба нирок).

При заповненні досьє на проведення державної оцінки медичних технологій державна ОМТ може проводитись як за одним медичним показанням до застосування в лікарській практиці, так і за декількома показаннями до медичного застосування лікарського засобу. У даному прикладі, не дивлячись на те, що в інструкції до медичного застосування ЛЗ із МНН *Даплагліфлозин* вказано три патологічних стани (цукровий діабет 2 типу, серцева недостатність, хронічна хвороба нирок), в досьє на проведення державної оцінки медичних технологій розглядається лікування симптоматичної хронічної серцевої недостатності (ХСН) зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) із або без цукрового діабету другого типу²⁷⁵.

Згідно пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023–2025 роки, слід виокремити першочергове забезпечення за рахунок наявних та додаткових ресурсів профілактики, ранньої діагностики і лікування неінфекційних захворювань. Окрему увагу привертають серцево-судинні захворювання, які також відносяться до пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я²⁷⁶. Принагідно зазначимо, що серцево-судинні захворювання включені до програми «Доступні ліки» і є одним із напрямів для відшкодування

²⁷⁵ Міністерство охорони здоров'я (2023). Державний експертний центр МОЗ України. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій: дапагліфлозин. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/vysnovok-z-derzhavnoi-omt-dapagliflozyn-vid-18.01.2023.pdf>

²⁷⁶ Верховна Рада України (2022). Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023 – 2025 роки». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1832282-22#Text>

коштів на лікарські засоби відповідно із реєстром лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення²⁷⁷.

Надалі **визначаємось із поширеністю серцево-судинних захворювань у світі та в Україні, зокрема хронічної серцевої недостатності та коморбідних станів, зумовлених цукровим діабетом другого типу.** Таким чином, **визначаємо досліджувану популяцію.**

Перш ніж дати відповідь на запитання, зазначимо, що хронічна серцева недостатність – це синдром, який призводить до зниження насосної функції серця, гіперактивності нейрогуморальних систем та високого рівня смертності²⁷⁸.

Згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів, 2021 року (European Society of cardiology, 2021) серцева недостатність розподіляється на гостру (ГСН) та хронічну форми (ХСН). При хронічній серцевій недостатності пацієнти мають або встановлений діагноз серцевої недостатності, або поступовий початок симптомів. Виділено три фенотипи серцевої недостатності (СН) за величиною фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка:

²⁷⁷ Міністерство охорони здоров'я України (2023). Реєстр лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення. URL: https://moz.gov.ua/uploads/8/44103-dn_351_21022023_dod2.pdf

²⁷⁸ Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Chest Physicians; International Society for Heart and Lung Transplantation; Heart Rhythm Society. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005 Sep 20;112(12):e154-235. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.167586

≤ 40% – серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка;

41–49% – серцева недостатність з помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка;

≥ 50% – серцева недостатність із збереженою фракцією викиду²⁷⁹.

Надалі наводимо дані доказової медицини щодо частки хронічної серцевої недостатності в загальній популяції та за окремою віковою категорією із тенденціями поширення даного патологічного стану в світі і, зокрема, в Україні.

Згідно висновку державної ОМТ на ЛЗ з МНН *дапагліфлозин*, «поширеність ХСН у загальній популяції становить 1,5–2%, а серед осіб віком > 65 років сягає 6–10%»^{280 281 282}.

За даними клінічної епідеміології ризик розвитку серцевої недостатності у пацієнтів із цукровим діабетом другого типу в 2,5 рази вищий, ніж у загальній популяції^{283 284 285}.

²⁷⁹ European Society of cardiology (2021). Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. URL: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure>

²⁸⁰ Faiez Zannad, Nelly Agrinier, François Alla, Heart failure burden and therapy, *EP Europace*, Volume 11, Issue suppl_5, November 2009, Pages v1–v9. URL: <https://doi.org/10.1093/europace/eup304>

²⁸¹ Véronique L. Roger (2013). Epidemiology of Heart Failure. URL: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.300268>

²⁸² Міністерство охорони здоров'я (2023). Державний експертний центр МОЗ України. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій: *дапагліфлозин*. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/vysnovok-z-derzhavnoi-omt-dapagliflozyn-vid-18.01.2023.pdf>

²⁸³ Miguel Camafort (2015). What's new in heart failure in the patient with type 2 diabetes? URL: <https://www.elsevier.es/en-revista-endocrinologia-nutricion-english-edition--412-articulo-what39s-new-in-heart-failure-S2173509315001014>

²⁸⁴ Campbell P, Krim S, Ventura H. (2015). The Bi-directional Impact of Two Chronic Illnesses: Heart Failure and Diabetes - A review of the Epidemiology and Outcomes. *Card Fail Rev*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28785424/>

²⁸⁵ Міністерство охорони здоров'я (2023). Державний експертний центр МОЗ України. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій: *дапагліфлозин*. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/vysnovok-z-derzhavnoi-omt-dapagliflozyn-vid-18.01.2023.pdf>

Згідно даних доказової медицини, наведених у висновку уповноваженого органу з державної ОМТ на ЛЗ з МНН *дапагліфлозин*, за основу розрахунків використовують діапазон поширеності серцевої недостатності серед загальної популяції населення 1–2%. Необхідно зазначити, що для розрахунку поширеності захворювання використовували статистичні дані ВООЗ (Дослідження глобального тягаря захворювань), показники поширюваності захворювання у країнах Європи та Америки, дані Європейського та Українського товариств кардіологів²⁸⁶.

Наступним кроком у проведенні ОМТ на ЛЗ із МНН *дапагліфлозин* є опис представлення даних достовірності результатів порівняння клінічної ефективності та безпеки лікарського засобу у форматі PICOT, де:

Р – Популяція: дорослі пацієнти із симптоматичною хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночку ($\leq 40\%$), включаючи коморбідні стани (пацієнти із цукровим діабетом другого типу).

І – Втручання: *дапагліфлозин* у дозуванні 10 мг 1 раз/добу в поєднанні зі стандартною терапією за протоколом лікування хронічної серцевої недостатності (еналаприл, карведилол, спіронолактон, дигоксин, фуросемід) – визначається за рекомендаціями лікування хронічної серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів та Української Асоціації кардіологів, Всеукраїнської асоціації фахівців із серцевої недостатності.

С – Компаратор: плацебо у поєднанні зі стандартною терапією за протоколом лікування хронічної серцевої недостатності. Для пацієнтів із коморбідними станами в якості компаратора використовувались метформін та ацетилсаліцилова кислота.

²⁸⁶ Міністерство охорони здоров'я (2023). Державний експертний центр МОЗ України. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій: *дапагліфлозин*. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/vysnovok-z-derzhavnoi-omt-dapagliflozyn-vid-18.01.2023.pdf>

О – Кінцеві точки: госпіталізація через загострення хронічної серцевої недостатності, смертність через кардіоваскулярні наслідки та з усіх причин, профіль безпеки, якість життя²⁸⁷.

Наступним кроком у проведенні оцінки медичних технологій на дапагліфлозин будуть *пошуки доказових даних* за різними базами медичних даних щодо клінічної ефективності та безпеки лікарського засобу.

За результатами наукових пошуків даних доказової медицини знайдено рандомізоване плацебо контрольоване дослідження фази III (*McMurray, 2019*), яке було розроблене та проведене з метою проспективної оцінки ефективності та безпеки інгібітора *SGLT2 дапагліфлозину* у пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду незалежно від наявності або відсутності цукрового діабету другого типу. Дослідження проводилось із 15.02.2017 року по 17.08.2018 року. Середня тривалість спостереження становила 18,2 місяці²⁸⁸.

Необхідно звернути увагу на дослідження *Petrie (2020)*, де описано дослідницький аналіз ефективності дапагліфлозину у пацієнтів із серцевою недостатністю та зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка із і без цукрового діабету та в діапазоні базових рівнів глікозильованого гемоглобіну в межах проведеного дослідження *DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure)*. За результатами дослідження, різниця у результаті первинної кінцевої точки дослідження *DAPA-HF* (загострення серцевої недо-

²⁸⁷ Міністерство охорони здоров'я (2023). Державний експертний центр МОЗ України. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій: дапагліфлозин. <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/vysnovok-z-derzhavnoi-omt-dapagliflozyn-vid-18.01.2023.pdf>

²⁸⁸ McMurray J JV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bělohávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019 Nov 21;381(21):1995-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303

статності або смерть внаслідок серцево-судинної події), головної комбінованої вторинної кінцевої точки (госпіталізація внаслідок серцевої недостатності або смерть внаслідок серцево-судинної події) та зміні загальної оцінки симптомів за опитувальником *KCCQ-TSS* при прийомі дапагліфлозину, порівняно з плацебо, була статистично значущою на користь дапагліфлозину як у пацієнтів із цукровим діабетом, так і без цукрового діабету та серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка²⁸⁹.

Наступним кроком для проведення фармакоекономічних розрахунків обрано модель Маркова, для чого визначаємо вузлові точки із зазначенням одиниць вимірювань.

Первинною кінцевою вузловою точкою із зазначенням одиниць вимірювання є загострення серцевої недостатності або смерть через серцево-судинні події. Епізод загострення серцевої недостатності стане або незапланованою госпіталізацією, або терміновим візитом, який призвів до внутрішньовенної терапії серцевої недостатності (кількість пацієнтів, відсоток від загальної кількості випадків, кількість подій на 100 пацієнто-років).

Вторинною кінцевою вузловою точкою із зазначенням одиниць вимірювання є: госпіталізація внаслідок загострення серцевої недостатності або смерть внаслідок серцево-судинних подій (головна комбінована вторинна кінцева вузлова точка). *Додатковими* вторинними точками є загальна кількість госпіталізацій, спричинених загостренням серцевої недостатності, та смерть через серцево-судинні події; «зміна загальної

²⁸⁹ Petrie MC, Verma S, Docherty KF, Inzucchi SE, Anand I, Belohlávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J, Howlett J, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Sjöstrand M, Solomon SD, Johanson P, Greasley PJ, Boulton D, Bengtsson O, Jhund PS, McMurray JJV. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. *JAMA*. 2020 Apr 14;323(14):1353-1368. doi: 10.1001/jama.2020.1906

оцінки симптомів за опитувальником кардіоміопатії Канзас Сіті (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, KCCQ- TSS) від початкового рівня впродовж 8 місяців за шкалою від 0 до 100 балів; сукупна точка погіршення функції нирок, кінцева стадія хвороби нирок або смерть через ниркові причини; смерть з будь-якої причини (кількість пацієнтів, відсоток від загальної кількості випадків, кількість подій на 100 пацієнто-років)»²⁹⁰.

Надалі слід провести *аналіз частоти виникнення побічних реакцій* на лікарський засіб. Особливої уваги потребує те, що ця інформація є у відкритому доступі, тому, в даному випадку, щодо дапагліфлозину, використовувалась інформація, подана у дослідженнях McMurray (2019) та Petrie (2020)^{291 292 293}.

²⁹⁰ Міністерство охорони здоров'я (2023). Державний експертний центр МОЗ України. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій: дапагліфлозин. <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/vysnovok-z-derzhavnoi-omt-dapagliflozyn-vid-18.01.2023.pdf>

²⁹¹ McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bóhmlávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019 Nov 21;381(21):1995-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303

²⁹² Petrie MC, Verma S, Docherty KF, Inzucchi SE, Anand I, Belohlávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J, Howlett J, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Sjöstrand M, Solomon SD, Johanson P, Greasley PJ, Boulton D, Bengtsson O, Jhund PS, McMurray JJV. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. *JAMA.* 2020 Apr 14;323(14):1353-1368. doi: 10.1001/jama.2020.1906. Erratum in: *JAMA.* 2021 Apr 6;325(13):1335

²⁹³ Petrie MC, Verma S, Docherty KF, Inzucchi SE, Anand I, Belohlávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J, Howlett J, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Sjöstrand M, Solomon SD, Johanson P, Greasley PJ, Boulton D, Bengtsson O, Jhund PS, McMurray JJV. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. *JAMA.* 2020 Apr 14;323(14):1353-1368. doi: 10.1001/jama.2020.1906

Для фармакоекономічного аналізу дапагліфлозину були відібрані ті побічні реакції, що було описано в дослідженні McMurray (2019), із частотою виникнення $\geq 1\%$ ²⁹⁴.

Наступним кроком у зборі доказових даних є *інформація щодо внесення лікарського засобу дапагліфлозину у стандарти лікування* серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка та супутнім цукровим діабетом другого типу. За результатами пошуку даних доказової медицини з'ясовано, що дапагліфлозин входить до рекомендацій Всеукраїнської асоціації кардіологів України, Всеукраїнської асоціації фахівців із серцевої недостатності (2020), рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2021), оновлених рекомендацій Канадського серцево-судинного товариства / Канадського товариства щодо серцевої недостатності, Настанови з клінічної практики по лікуванню серцевої недостатності, Національної асоціації серця Малайзії (2019), оновлених бразильських рекомендацій щодо серцевої недостатності (2021).

Принагідно зауважити, що економічна доцільність, у частині ефективності витрат використання лікарського засобу відповідно до рекомендованої шкали

²⁹⁴ McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, B  loh  vek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Duk  t A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, S  strand M, Langkilde AM; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019 Nov 21;381(21):1995-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303

Petrie MC, Verma S, Docherty KF, Inzucchi SE, Anand I, Belohlávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Duk  t A, Ge J, Howlett J, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, K  ber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, S  strand M, Solomon SD, Johanson P, Greasley PJ, Boulton D, Bengtsson O, Jhund PS, McMurray JJV. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. *JAMA.* 2020 Apr 14;323(14):1353-1368. doi: 10.1001/jama.2020.1906. Erratum in: *JAMA.* 2021 Apr 6;325(13):1335

граничних значень інкрементального показника ефективності витрат в Україні, визначалась за допомогою фармакоекономічних методів «витрати – ефективність» та «витрати – корисність», в яких використовувались додані роки життя та додані роки життя, скориговані на якість. Фармакоекономічні розрахунки проводились на основі моделі Маркова із часовим горизонтом у 10 років²⁹⁵.

5.3 Приклад побудови фармакоекономічної моделі «дерева ухвалення рішень»

Побудову фармакоекономічної моделі «дерево ухвалення рішень» можна розглянути на прикладі порівняння ефективності застосування суматріптану та комбінації кофеїну з ерготаміном²⁹⁶. Терапію лікування пацієнтів із хронічною мігренню вважаємо як терапію лікування при постійних значеннях параметрів.

1. Опис проблеми

Для лікування повторювальних мігреней пропонується використання лікарських засобів:

- суматріптану;
- комбінації кофеїну та ерготаміну.

Отже, порівнюються дві медичні технології: пероральне застосування суматріптану або комбінована пероральна доза кофеїну та ерготаміну при лікуванні пацієнтів з хронічними мігреньями. Шляхом побудови фармакоекономічної моделі «дерева прийняття рішень» необхідно визначити, яка із запропонованих технологій лікування є найбільш ефективною.

²⁹⁵ Міністерство охорони здоров'я (2023). Державний експертний центр МОЗ України. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій: дапагліфлозин. <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/vysnovok-z-derzhavnoi-omt-dapagliflozyn-vid-18.01.2023.pdf>

²⁹⁶ Briggs A., Sculpher M., Claxton K. (2006). Decision Modelling for Health Economic Evaluation. ISBN13: 9780198526629; ISBN10: 0198526628 Paperback. Oxford: OUP

2. Метод аналізу

Показниками результату пропонується використовувати два різні – запобігання рецидиву (так/ні) та QALY. Таким чином, при моделюванні з використанням бінарного показника (запобігання рецидиву чи ні) методом аналізу є витрати-ефективність. Для цього має бути оцінена очікувана вартість кожного методу лікування, а також очікувана ефективність. Після чого результати застосування обох порівнювальних технологій необхідно співставити. При моделюванні з використанням показника QALY як метод аналізу є витрати-корисність. Показник QALY слугує індикатором корисності лікування для якості життя пацієнта.

Порівняння медичних технологій проводять за коефіцієнтами CER (відношення витрати/ефективність) та ICER (відношення приросту витрат до приросту корисності).

3. Опис моделі

Фармакоеконімічна модель заснована на уявленні про те, що може трапитися з пацієнтом при нападі хронічної мігрені. Концепція «дерева ухвалення рішень» подана на рис. 5.1.

4. Опис вхідних параметрів

Для параметризації наведеного вище «дерева ухвалення рішень» використовується така інформація:

- відсоток перетворення стану помірного/сильного головного болю в легкий/відсутній головний біль упродовж 2-ох годин після прийому суматріптану – 55,8%, кофеїну/ерготаміну – 37,9 %;
- відсоток повторного нападу впродовж 48-ми годин після полегшення за допомогою суматріптану – 40,6%, кофеїну/ерготаміну – 29,7 %;
- у тому разі, якщо лікування не вплинуло на головний біль, відсоток звернення у відділення невідкладної допомоги складає 8%;
- у випадку, якщо лікування, отримане у відділенні невідкладної допомоги, не позбавляє від мігрені, відсоток госпіталізації – 2%.

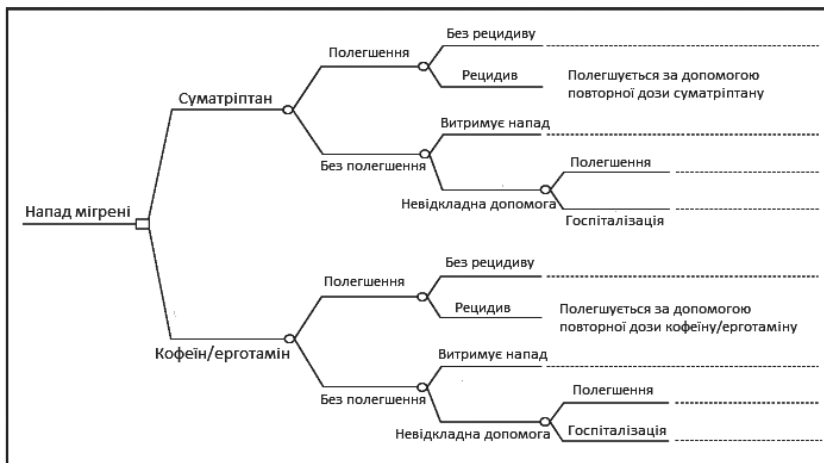


Рисунок 5.1 Загальна схема моделі «дерева ухвалення рішень»

Витрати:

- лікування суматріптаном – \$16.10;
- лікування комбінацією кофеїну та ерготаміну – \$1.32;
- вартість надання невідкладної допомоги – \$63.13;
- вартість госпіталізації – \$1093.

Варто зауважити, що у випадку рецидиву мігрені вважається прийняття пацієнтом додаткової дози ЛЗ. У даному разі необхідно враховувати це як додаткові витрати.

Ефективність / корисність лікування:

Якщо в результаті лікування застосовується бінарний показник – чи вдалося запобігти рецидиву за допомогою лікування, то **в якості позитивного результату розглядається полегшення (ефективність = 1)** після отримання першої дози ЛЗ, а також полегшення після повторної дози ЛЗ. **Всі інші варіанти** (пацієнт витримує напад, потребує невідкладної допомоги, госпіталізований) **вважаються негативним результатом (ефективність = 0).**

Якщо в якості результату лікування використовується показник QALY, то результати значення показ-

ника QALY передбачають, що кожен напад триває 24 години. Щоб побудувати модель з використанням показника QALY, розраховується QALY за формулою (Таблиця 5.1):

$$QALY = \frac{\text{якість життя}}{365}$$

Таблиця 5.1

Показники якості життя²⁹⁷

Стан	Якість життя
Полегшення після першої дози	1
Полегшення після повторної дози	0,9
Витримує напад після невдалого лікування	0,7
Невідкладна допомога після невдалого лікування	0,4
Госпіталізація після невдалого лікування	0,3

1. **Опис моделі.** Фармакоєкономічна модель заснована на уявленні про те, що може трапитися з пацієнтом при нападі хронічної мігрені. Концепція побудови фармакоєкономічної моделі «дерева ухвалення рішень» наведена на рис. 5.2:

²⁹⁷ Briggs A., Sculpher M., Claxton K. (2006). Decision Modelling for Health Economic Evaluation. ISBN13: 9780198526629; ISBN10: 0198526628 Paperback. Oxford: OUP



Рис. 5.2. Загальна схема моделі «дерева ухвалення рішень»

2. **Опис вхідних параметрів.** Для моделювання за умовою, надана така інформація про ЛЗ:

- відсоток перетворення стану помірного/сильного головного болю в легкий/відсутній головний біль упродовж 2-ох годин після прийому суматріптану – 55.8%, кофеїну/ерготаміну – 37.9%;
- відсоток повторного нападу впродовж 48-ми годин після полегшення за допомогою суматріптану – 40.6%, кофеїну/ерготаміну – 29.7%;
- у випадку, якщо лікування не вплинуло на головний біль, відсоток звернення у відділення невідкладної допомоги складає 8%;
- у випадку, якщо лікування, отримане у відділенні невідкладної допомоги, не позбавляє мігрені, відсоток госпіталізації – 2%.

Витрати:

- лікування суматріптаном – \$16.10;
- лікування комбінацією кофеїну та ерготаміну – \$1.32;
- вартість надання невідкладної допомоги – \$63.13;
- вартість госпіталізації – \$1093.

У випадку рецидиву мігрені вважається, що пацієнт прийняв додаткову дозу ЛЗ, що необхідно врахувати як додаткові витрати²⁹⁸.

3. **Отримані результати.** Фармакоеконімічна модель «Дерево ухвалення рішень» з урахуванням заданих, за умовою, параметрів зображена на рис. 5.3. Ймовірності подій позначаються жовтим кольором. Витрати – синім кольором, вони включають вартість ліків, а також вартість невідкладної допомоги та/або госпіталізації у відповідних гілках «дерева». Значення ефективності (бінарного результату) та корисності медичної технології (QALY – рік життя із поправкою на якість) включають у клітинки, відмічені помаранчевим та зеленим кольорами, відповідно.

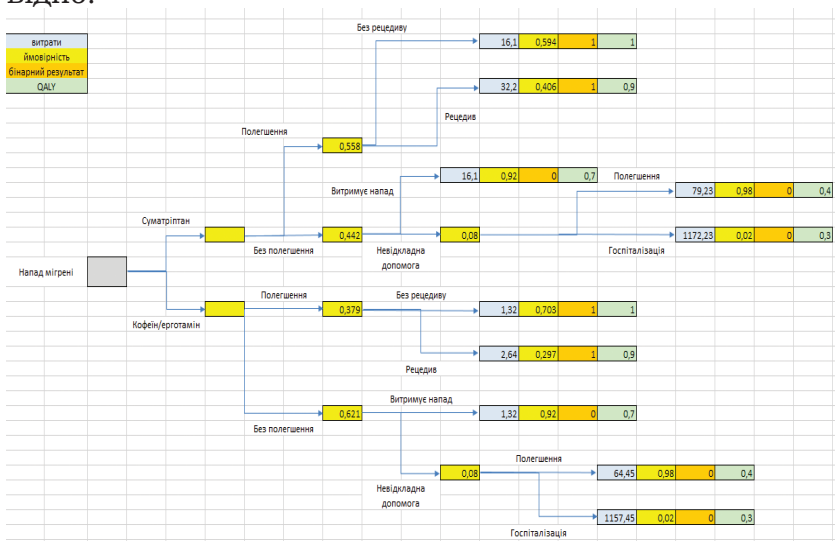


Рис. 5.3 Розмічене «Дерево ухвалення рішень»

Окрім цього, результати представляємо в таблицях 5.2 та 5.3.

²⁹⁸ Briggs A., Sculpher M., Claxton K. (2006). Decision Modelling for Health Economic Evaluation. ISBN13: 9780198526629; ISBN10: 0198526628 Paperback. Oxford: OUP

Таблиця 5.2

Значення моделі (бінарний результат)

Подія		Суматріптан			Кофеїн/ерготамін		
		Ймовірність	Витрати	Бінарний результат	Ймовірність	Витрати	Бінарний результат
Полегшення	Без рецидиву	0.331	16.1	1	0.266	1.32	1
	Рецидив	0.227	32.2	1	0.113	2.64	1
Без полегшення	Витримує напад	0.407	16.1	0	0.571	1.32	0
	Невідкл. допомога (полегшення)	0.035	79.23	0	0.049	64.45	0
	Невідкл. допомога (госпіталізація)	0.007	1172.23	0	0.001	1157.45	0

Таблиця 5.3

Значення моделі (QALY)

Подія		Суматріптан			Кофеїн/ерготамін		
		Ймовірність	Витрати	Бінарний результат	Ймовірність	Витрати	Бінарний результат
Без полегшення	Витримувє напад	0.407	16.1	0.0019	0.571	1.32	0.0019
	Невідкл. допомога (полегшення)	0.035	79.23	0.0011	0.049	64.45	0.0011
	Невідкл. допомога (госпіталізація)	0.007	1172.23	0.0008	0.001	1157.45	0.0008

Продовження таблиці 5.3

Подія		Суматріптан			Кофеїн/ерготамін		
		Ймовірність	Витрати	QALY	Ймовірність	Витрати	QALY
Полегшення	Без рецидиву	0.331	16.1	0.0027	0.266	1.32	0.0027
	Рецидив	0.227	32.2	0.0025	0.113	2.64	0.0025

Порівняння медичних технологій проводять за коефіцієнтами CER (відношення витрати/корисність) та ICER (відношення приросту витрат до приросту корисності). Значення CER та ICER для таблиць 5.2 і 5.3 наведено в табл. 5.4. Як показник ефективності для бінарного результату візьмемо значення ефективності, при якому після прийому ЛЗ одразу прийшло полегшення, а для QALY показник ефективності буде рівний сумі ймовірностей, помножених на QALY відповідного ЛЗ.

Таблиця 5.4

Порівняльні результати

	Бінарний результат		QALY	
	Суматріп-тан	Кофеїн/Ерго-тамін	Суматріп-тан	Кофеїн/Ерго-тамін
Очікувані витрати	22.753	5.691	22.753	5.691
Показник ефективності	0.558	0.380	0.00229	0.00216
CER	40.775	14.976	9956.9	2637.8
ICER	95.85		133563.5	

Аналіз CER дає змогу провести вартісне оцінювання ефективності, зокрема оцінити вартість одиниці ефективності. Таким чином, за результатами табл. 4.4, вартість полегшення для суматріптану складає 40.775, а для комбінації кофеїну з ерготаміном – 14.976. Порівняння цих двох значень дає змогу стверджувати, що раціональнішим є використання кофеїну з ерготаміном. Якщо виконати відповідне порівняння для QALY значень ефективності, то отримуємо аналогічний результат.

У тому разі, коли жоден з методів порівняння не є чітко домінантним, проводять додаткові розрахунки, зокрема коефіцієнта приросту ефективності витрат (ICER). Іншими словами, яку додаткову суму треба витратити для одержання додаткової одиниці ефективності.

Для бінарного значення ICER складає 95.849\$ / одиницю, а для QALY 133563.5\$ / одиницю.

Висновки. У межах даної задачі було проведено аналіз ефективності застосування двох підходів до лікування пацієнтів із хронічною мігренню. Окрім цього, реалізовано фармакоекономічну модель «Дерева ухвалення рішень», здійснено розрахунок економічно важливих показників для прийняття кінцевого рішення про ефективність кожного з підходів лікування. За розрахунками (таблиця 4.4) було з'ясовано, що використання кофеїну з ерготаміном є більш економічно обґрунтованим по відношенню до суматріптану²⁹⁹.

²⁹⁹ Briggs A., Sculpher M., Claxton K. (2006). Decision Modelling for Health Economic Evaluation. ISBN13: 9780198526629; ISBN10: 0198526628 Paperback. Oxford: OUP

ДОДАТКИ

ДОДАТОК 1. Визначення термінів за Настановою «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів»³⁰⁰

Альтернативна вартість інвестування в медичну технологію (англ. opportunity cost) – цінність, що створюється іншими програмами у сфері охорони здоров'я, які є заміненені (або не застосовані) внаслідок упродовження нової технології. Це можна оцінити, визначивши користь для здоров'я, яку можна досягнути, якби гроші були витрачені на кращу наступну альтернативну технологію.

Аналіз ефективності витрат (англ. cost-effectiveness analysis) – метод фармакоекономічного аналізу, який дає змогу порівнювати як витрати, так і результати використання альтернативних медичних технологій, що вимірюються, як правило, в клінічних показниках (наприклад, додані роки життя, запобігання смерті, уникнення інфаркту або попереджені випадки захворювання).

Аналіз рішень (англ. decision analysis) – кількісний підхід у прийнятті рішень в умовах невизначеності, де всі релевантні елементи рішення – альтернативні дії, ймовірність подій і стани здоров'я, клінічні та економічні показники – переконливо представлені в моделі.

Аналіз чутливості (англ. sensitivity analysis) – спосіб оцінки невизначеності в результатах економічних оцінок. Невизначеність може виникнути через відсутність даних, неточні оцінки параметрів (параметрична невизначеність), гетерогенність, варіабельність та структурну невизначеність (невизначеність в структурі моделі). Аналіз чутливості дає змогу оцінити узагальненість результатів щодо інших умов.

Багатофакторний аналіз чутливості (англ. multi-way simple sensitivity analysis, scenario analysis) –

³⁰⁰ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

оцінка впливу на результат двох чи більше оцінюваних параметрів, що змінюються одночасно.

Валідність (внутрішня і зовнішня) – показник, який визначає, чи дослідження насправді вимірює те, що має вимірювати. Внутрішня валідність показує, чи підходить дослідження для поставленого питання аналізу. Зовнішня валідність – це ступінь дотримання результатів дослідження у ситуаціях, що не стосуються дослідження. Наприклад, у повсякденній клінічній практиці. Це також може називатися загальним використанням результатів дослідження для невивчених груп населення. Наприклад, зовнішня валідність дослідження, яке проводилося в Іспанії, може бути поставлена під сумнів, якщо результати мали застосовуватися в Австралії.

Викривлення результатів (англ. confounding factor) – фактор, що викривляє (спотворює) результати і впливає як на залежну, так і на незалежну від нього змінну величину, що викликає неправильний зв'язок. Наприклад, викривлення (спотворення) результатів у дослідженні виникає тоді, коли спотворюється ефект лікарського засобу на результат лікування через його зв'язок з певною групою населення або іншим лікарським засобом, або іншим чинником, який може вплинути на результат, незалежно від досліджуваної технології.

Дисконтування (англ. discounting) – метод надання меншої цінності витратам і результатам лікування, які відбуватимуться у майбутньому. Дисконтування дає змогу оцінити теперішні витрати, керуючись переконаннями про те, що люди віддають перевагу результату або грошам сьогодні, у порівнянні з майбутнім часом. Витрати і результати лікування, отримані сьогодні, є, зазвичай, ціннішими, ніж у майбутньому.

Діаграма «forest plot» (англ. «forest plot») – спосіб представлення результатів систематичного огляду та мета-аналізу. Оцінки ефектів лікування із довірчими інтервалами складаються по відношенню до вертикальної лінії, яка вказує на відсутність різниці між

втручанням та контрольною групою у включеному до аналізу дослідженні. З цієї діаграми можна отримати дані як про ефект лікування у кожному дослідженні, так і про усереднену оцінку ефекту цих досліджень.

Довірчий інтервал (англ. confidence interval, CI) – діапазон значень для параметра (наприклад, значення артеріального тиску), який визначає, що даний параметр з ймовірністю 95% знаходиться в такому діапазоні.

Додані роки життя (англ. life-years gained, LYG) – роки життя, додатково отримані в результаті медичного втручання.

Економічна доцільність – комплексне поняття, що узагальнює показники ефективності витрат та показники впливу на бюджет.

Експерт – фізична особа, яка володіє необхідними для проведення державної оцінки медичних технологій спеціальними знаннями, визначеними в настановах з державної оцінки медичних технологій.

Ефективність клінічна (англ. efficacy) – результат лікування, за якого технологія є ефективною у контрольованих умовах дослідження (клінічне дослідження третьої фази).

Ефективність практична (результативність) (англ. effectiveness) – ефект лікування, за якого медична технологія дає загальну користь для здоров'я, беручи до уваги користь лікування та побічні реакції/явища в реальній клінічній практиці (наприклад, постмаркетингове дослідження четвертої фази).

Ймовірнісний аналіз чутливості або симуляція Монте-Карло (англ. probabilistic sensitivity analysis) дає змогу оцінити вплив одночасно всіх параметрів моделі на невизначеність результату (показник ICER). Цей метод включає вибір значень параметрів моделі з розподілом ймовірностей, накладених на вхідні параметри моделі, та генерування оцінок витрат й ефективності через запуск численних симуляцій (1000 або більше разів).

Інкrementальний коефіцієнт ефективності витрат ICER (англ. incremental cost- effectiveness ratio) – співвідношення різниці вартості до різниці показників

ефективності для порівнюваних медичних технологій, що відображає додаткові витрати на одиницю ефективності.

Кінцева точка (англ. endpoint) – показник стану здоров'я (клінічного стану) пацієнта, що вимірюється для оцінки користі або шкоди лікування.

Компаратор / технологія порівняння (англ. comparator) – стандартна медична технологія або поточна практика, з якою порівнюється нова технологія, запропонована до застосування.

Користь (корисність) (англ. utility) – показник якості здоров'я за окремий проміжок часу. Шкала показника користі визначає числові значення від 0 (смерть) до 1 («ідеальне» здоров'я). Стан здоров'я (за певних обставин) може вважатися гіршим за смерть, і таким чином одержати негативне значення.

Медична технологія (англ. health technology) – метод, процедура, система або засіб для профілактики, діагностики, лікування або медичної реабілітації, включаючи лікарські засоби (в тому числі медичні імунобіологічні препарати), медичні вироби (у тому числі допоміжні засоби до них), процедури та організаційні системи, що застосовуються у сфері охорони здоров'я.

Мета-аналіз (англ. meta-analysis) – статистичний метод об'єднання результатів ряду досліджень, які стосуються одного питання (кінцевої точки), та звіт про ці результати для отримання точнішої підсумкової оцінки впливу на конкретний результат лікування.

Модель «витрати-ефективність» (англ. cost-effectiveness model) – симуляційна модель, що використовується для представлення проблем клінічного рішення та включає докази з різних джерел для порівняльної оцінки витрат та результатів для здоров'я.

Однофакторний аналіз чутливості (англ. one-way simple sensitivity analysis, univariate analysis) показує вплив невизначеності кожного вхідного параметра в рамках заданого діапазону (наприклад, в межах $\pm 20\%$) на очікуваний результат (ICER).

Оцінка медичних технологій (англ. health technology assessment) – експертиза медичних техно-

логій щодо клінічної ефективності, економічної доцільності, організаційних проблем та проблем безпеки для громадян у зв'язку з їх застосуванням.

Площина ефективності витрат (англ. cost-effectiveness plane) – відображення різниці між витратами та показниками результату застосування двох порівнюваних медичних технологій.

Показники результатів лікування (англ. health outcomes) – показники вимірювання можливих результатів лікування з використанням профілактичних або лікувальних медичних технологій.

Поріг платоспроможності/поріг ефективності-витрат (англ. willingness-to-pay threshold) – поріг, що встановлюється для ідентифікації медичних технологій, які супроводжують ефективно або дуже ефективно використання фінансових ресурсів (належний рівень ефективності витрат) для підвищення здоров'я на рівні всього населення держави.

Прихильність (англ. adherence) – передбачає домовленість між лікарем і пацієнтом щодо рекомендацій у призначенні лікування. Дотримання прихильності до лікарських засобів визначається як ступінь відповідності дії пацієнта щодо узгоджених рекомендацій.

Проблема рішення (англ. decision problem) – детальний опис інтервенції, популяції пацієнтів, вимірювання показників результатів лікування та перспективи, адаптованої в ОМТ, пов'язаної із тими рішеннями, для ухвалення яких розроблена дана оцінка.

Реальні дані (англ. real world evidence) – різноманітні типи даних, які використовуються для ухвалення рішень та отримані не з рандомізованих клінічних досліджень, а за даними реальної клінічної практики.

Рандомізація – розподіл учасників клінічного випробування в досліджувану і контрольну групи з використанням таких засобів, як таблиця випадкових чисел (список випадкових чисел), згенерованих комп'ютерною програмою.

Реімбурсація – механізм повного або часткового відшкодування суб'єктам господарювання, які здій-

снюють діяльність з роздрібною торгівлі лікарськими засобами, вартості лікарських засобів, що були відпущені пацієнту на підставі рецепта, за рахунок коштів Державного бюджету України.

Роки життя, скориговані за якістю (англ. quality-adjusted life year, QALY) – одиниця виміру здоров'я, яка враховує як тривалість життя, так і його якість. Використовується як узагальнюючий показник ефективності у фармакоекономічному аналізі «вартість-користь».

Систематичний огляд (англ. systematic review) – дослідження, що узагальнює доказові дані щодо чітко сформульованого питання дослідження відповідно до заздалегідь визначеного протоколу. Використовуються систематичні та явні методи ідентифікації, вибору та оцінки відповідних досліджень. Мета-аналіз може бути використаний у систематичному огляді літератури, проте це не є обов'язковим.

Соціальна перспектива (англ. societal perspective) – перспектива економічного дослідження, що враховує інші непрямі витрати та втрачену продуктивність (час, втрачений від основної зайнятості / роботи). В аналізі ефективності витрат вирізняють два методи для оцінки втраченої продуктивності: «Human Capital» – метод передбачає обрахунок вартості втрат, що оцінюються як час, втрачений пацієнтом, помножений на відповідний показник середньої заробітної плати в Україні. Інший метод «Friction Cost» розглядає непрямі витрати з позиції роботодавця, що враховує час на найм та навчання нового співробітника.

Тягар хвороби (англ. burden of disease) – показник, що кількісно визначає втрату років життя (здорового життя) через хворобу; виражається в роках життя з поправкою на непрацездатність і на якість життя (DALYs і QALYs); при вимірюванні враховується захворюваність, смертність, працездатність. Тягар хвороби визначається як індикатор, що обчислює втрати здорового життя від хвороб, виміряні в роках життя, скоригованих на непрацездатність. DALYs є одиницею виміру як глобального тягара хвороб, так і результативності

втручань охорони здоров'я як індикатора зниження тягаря хвороб. ВООЗ використовує DALY як критерій для пріоритизації захворювань.

Цільова популяція (категорія пацієнтів) – пацієнти, які можуть отримувати лікарський засіб відповідно до показань та протипоказань, що зазначені в інструкції для медичного застосування.

Фармакотерапевтичний аналог – лікарський засіб з певної фармакологічної групи, який проявляє однакові фармакодинамічні властивості з лікарським засобом, прикладом групи та має однакові показання до застосування (або застосовується для лікування/профілактики однакових показань).

Договори керованого доступу (англ. managed entry agreements, MEA) – домовленість між виробником та платником/постачальником для забезпечення доступу до медичної технології за рахунок її фінансування/реімбурсації, враховуючи невизначеність щодо її фінансового впливу та/або клінічної ефективності. Відповідно до Порядку укладення, виконання, зміни та припинення договорів керованого доступу, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 27 січня 2021 року № 61, договір керованого доступу є таким, що передбачає умови постачання оригінального (інноваційного) лікарського засобу, в тому числі оригінального біологічного лікарського засобу чи медичного імунобіологічного препарату, за кошти державного бюджету з метою забезпечення доступності такого лікарського засобу для пацієнтів³⁰¹

³⁰¹ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

ДОДАТОК 2. Рекомендації щодо заповнення досьє на проведення державної оцінки медичних технологій за Настановою «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів»³⁰²

Ці рекомендації стосуються підготовки досьє, що подається заявником для включення лікарського засобу до відповідного регуляторного переліку.

ЗАГАЛЬНИЙ РОЗДІЛ

1. У пункті 1 зазначаються найменування (або прізвище, ім'я, по батькові) заявника, адреса кореспонденції, номер телефону, факсу та адреса електронної пошти.

2. У пункті 2 зазначаються такі дані щодо заявленого лікарського засобу:

- 1) торговельна назва лікарського засобу;
- 2) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування;
- 3) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини);
- 4) форма випуску, що пропонується для включення до Національного переліку основних лікарських засобів та (або) номенклатури (переліків, списків, реєстрів);
- 5) інформація щодо наявності державної реєстрації лікарського засобу в Україні (у разі відсутності державної реєстрації – очікувана дата отримання реєстраційного посвідчення);
- 6) фармакологічна дія лікарського засобу;
- 7) фармакотерапевтична група лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією. Додатково можуть бути наведені дані АТС/DDD класифікації ВООЗ (АТС/DDD Index – WHOCC);
- 8) одне показання до медичного застосування, за яким подається заява та досьє;

³⁰² Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

9) показання до застосування відповідно до інструкції для медичного застосування, затвердженої МОЗ за наявності державної реєстрації лікарського засобу в Україні;

10) спосіб застосування лікарського засобу відповідно до інструкції для медичного застосування. Дані рекомендовано представити наприклад відповідно до таблиці 12;

11) наявність показань до медичного застосування лікарського засобу для використання під час надання медичної допомоги при захворюваннях та станах, що зазначені у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я.

Таблиця 1

**Інформація щодо схеми застосування
заявленого лікарського засобу**

Схема застосування	Заявлений лікарський засіб
Спосіб введення	
Доза	
Частота дозування	
Середня тривалість курсу лікування	
Передбачуваний середній інтервал між курсами лікування (за необхідності)	
Передбачувана кількість повторних курсів лікування (за необхідності)	

Якщо дані щодо застосування запропонованих форм випуску лікарського засобу для певних груп населення (наприклад, дітей, вагітних жінок) відсутні, то це повинно бути зазначено в досьє.

3. У пункті 3 зазначається опис пропозиції щодо лікарського засобу, що повинен включати таку інформацію:

1) опис стану/захворювання (коротка інформація щодо етіології, патогенезу, діагностики, варіантів лікування та профілактики в світі та Україні);

2) опис цільової популяції в Україні, що повинен включати вік, стать, стадію, тяжкість стану/захво-

рювання, важливі супутні захворювання та характеристики, пов'язані зі станом/захворюванням. Якщо лікарський засіб пропонується використовувати у підгрупі популяції зі станом/захворюванням, необхідно зазначити, чи відрізняється перебіг захворювання в цій підгрупі від загальної популяції;

3) обґрунтування доцільності включення лікарського засобу до відповідного переліку, в тому числі, прогалини у наданні медичної допомоги, що потенційно можуть бути ліквідовані шляхом включення заявленого лікарського засобу. Зазначити роль заявленого лікарського засобу в процесі лікування;

4) клінічний маршрут пацієнта, який вказує на контекст запропонованого використання лікарського засобу;

5) перелік (номенклатура) або документ, до якого запропоновано включити заявлений лікарський засіб. Зазначити розділ, до якого запропоновано включити заявлений лікарський засіб.

Якщо наступні пункти 4–13 досі містять інформацію з обмеженим доступом, то зазначити, які частини інформації в цих пунктах є конфіденційними та надати обґрунтування щодо конфіденційного характеру такої інформації.

4. У пункті 4 зазначаються дані щодо лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння:

1) торговельна назва лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння;

2) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування;

3) склад лікарського засобу або опис іншої медичної технології порівняння;

4) форма випуску;

5) відомості про державну реєстрацію або сертифікат відповідності іншої медичної технології порівняння в Україні;

6) фармакологічна дія лікарського засобу порівняння або наслідки застосування іншої медичної технології порівняння;

7) фармакотерапевтична група лікарського засобу порівняння та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією (не застосовується для іншої медичної технології порівняння);

8) показання для медичного застосування лікарського засобу порівняння або сфера застосування іншої медичної технології порівняння;

9) спосіб застосування лікарського засобу порівняння або іншої медичної технології порівняння. Рекомендовано представити відповідно до таблиці 1.

10) дані щодо включення лікарського засобу порівняння до регуляторних переліків (Національного переліку та/або до номенклатур (переліків, списків, реєстрів), що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я тощо).

Обов'язково надається обґрунтування щодо вибору лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння. Вибір компаратора для фармакоекономічного аналізу має бути узгодженим з тим, що був використаний для клінічного аналізу.

5. У пункті 5 зазначаються відомості щодо:

1) реєстраційного статусу заявленого лікарського засобу за показанням, що зазначено у заяві та досьє, відповідно до таблиці 2.

Таблиця 2

**Інформація про реєстраційний статус
заявленого лікарського засобу**

Країна	Організація, що надала схвалення (здійснила реєстрацію), рік	Посилання на інформаційне джерело

2) проходження заявленим лікарським засобом процедури прекваліфікації ВООЗ та його включення до переліку ВООЗ прекваліфікованих лікарських засобів, призначених для боротьби з ВІА/СНІД, туберкульозом, гепатитом С та іншими хворобами, а також чи

призначається у сфері репродуктології та включений до програми ВООЗ із прекваліфікації і вважається прийнятним для закупівлі ООН (за наявності);

3) проходження заявленим лікарського засобу та лікарським засобом/іншою медичною технологією порівняння процедури оцінки медичних технологій в Україні;

4) проходження заявленого лікарського засобу процедури оцінки медичних технологій в інших країнах за зазначеними у заяві та досьє показаннями, плани щодо проведення такої оцінки (зазначається найменшування організації, яка проводить оцінку, та очікувана дата публікації результатів).

Огляд даних щодо проходження заявленого лікарського засобу процедури оцінки медичних технологій у світі надано відповідно до таблиці 14.

Таблиця 3

Огляд даних щодо проходження заявленого лікарського засобу процедури оцінки медичних технологій (ОМТ) у світі

Параметр/агенції з ОМТ	NICE, рік	SMC, рік	HAS, рік	SADTH, рік	Nx (про- довжити за погребі)
Опис цільової популяції					
Втручання (опис заявленого лікарського засобу)					
Технологія порівняння (опис лікарського засобу порівняння)					
Критерії ефективності відповідно до висновку/звіту з ОМТ (перелік клінічних кінцевих точок)					
Метод та результати фармакоекономічного аналізу (за наявності)					

Закінчення табл. 3

Параметр/агенції з ОМТ	NICE, рік	SMC, рік	HAS, рік	САДГН, рік	Нх (про- довжити за потреби)
Висновок та рекомендації агенції з ОМТ					
Гіперпосилання на звіт з ОМТ					

Додатково можна представити огляд статусу реімбурсації/відшкодування заявленого лікарського засобу в інших державах і надати до матеріалів досьє.

6. У пункті 6 надаються відомості щодо наявності заявленого лікарського засобу за показанням, зазначеним в заяві, у:

1) базовому переліку основних лікарських засобів, рекомендованому ВООЗ (WHO Model List of Essential Medicines) та Базовому переліку основних лікарських засобів ВООЗ, рекомендованому для дітей;

2) галузевих стандартах у сфері охорони здоров'я України;

3) міжнародних клінічних настановах та настановах наукових товариств іноземних країн.

У пункті 7 зазначається попередня оцінка потреби охорони здоров'я в заявленому лікарському засобі за даними МОЗ та/або Центру медичної статистики МОЗ, та/або Центру громадського здоров'я МОЗ, та/або національного канцер-реєстру України із зазначенням кількості пацієнтів, що потребуватимуть застосування заявленого лікарського засобу з наданням посилань на використані джерела та відповідних розрахунків. Можуть указуватись й інші джерела (з посиланнями), що містять відповідну інформацію щодо України (ВООЗ, ЮНІСЕФ, Світовий Банк тощо), з обґрунтуванням необхідності використання цих джерел. Додатково можуть бути використані дані за результатами літературного

огляду міжнародних джерел та дані, надані клінічними спеціалістами, зокрема лікарями в Україні.

Зокрема зазначається:

- ✓ загальне число пацієнтів в Україні, які мають захворювання (поширеність захворювання);
- ✓ загальне число пацієнтів в Україні, що мають зазначену в заяві стадію або тяжкість захворювання;
- ✓ кількість нових пацієнтів в Україні, яким встановлюється заявлений діагноз щороку (захворюваність);
- ✓ кількість нових пацієнтів в Україні, що мають зазначену в заяві стадію або тяжкість захворювання;
- ✓ кількість пацієнтів в Україні, що померли внаслідок заявленого захворювання (смертність);
- ✓ розрахований показник середнього темпу приросту.

Прогнозування тенденцій захворюваності та поширеності на 5 років рекомендовано виконувати на підставі даних про захворюваність та поширеність методом регресійного аналізу з вибором оптимальної моделі із зазначенням розрахованого середнього темпу приросту. Допускається розрахунок, виходячи з показників країн Східної Європи.

Вищезазначені показники медичної статистики з розрахованим прогнозуванням тенденцій на наступні 5 років рекомендовано подати у формі таблиці із зазначенням посилань на джерела статистичних даних.

Бібліографічні посилання на джерела статистичних даних рекомендовано зазначати в такій формі:

– для звітів Центру медичної статистики МОЗ надати номер форми звіту, номер таблиці, номер пункту та гіперпосилання на звіт (у разі наявності), що є джерелом даних;

– для даних з національного канцер-реєстру України надати номер бюлетеня національного канцер-реєстру, назву показника за рубриками та гіперпосилання на файл;

– для інших джерел статистичних даних – надати бібліографічний опис у довільній формі із зазначенням гіперпосилання.

Бібліографічні посилання на файли із статистичними даними потрібно вказати та додати файли до матеріалів досьє.

Потребу охорони здоров'я в заявленому ЛЗ рекомендовано розраховувати за формулою на підставі прогнозованих тенденцій захворюваності, поширеності та смертності:

$$\begin{array}{l} \text{Прогнозована} \\ \text{кількість} \\ \text{пацієнтів, що} \\ \text{потребуватимуть} \\ \text{заявленого} \\ \text{лікарського} \\ \text{засобу} \end{array} = \begin{array}{l} \text{Загальне число} \\ \text{пацієнтів в} \\ \text{Україні, які} \\ \text{мають} \\ \text{захворювання} \\ \text{(поширеність)} \end{array} + \begin{array}{l} \text{Кількість нових} \\ \text{пацієнтів, яким} \\ \text{встановлюється} \\ \text{діагноз щороку} \\ \text{(захворюваність)} \end{array} - \begin{array}{l} \text{Кількість} \\ \text{пацієнтів, що} \\ \text{померли} \\ \text{внаслідок} \\ \text{захворювання} \\ \text{(смертність)} \end{array}$$

КЛІНІЧНИЙ РОЗДІЛ

У пункті 8 зазначаються наукові дані щодо порівняльної клінічної ефективності (результативності) заявленого лікарського засобу та відповідного лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння, в тому числі, підсумкові таблиці з наведенням відомостей щодо ключових випробувань та вихідних даних (копії документів щодо ключових випробувань) в електронній формі у форматі PDF. Якщо заявлений лікарський засіб включено до останньої актуальної версії оновленого Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ за показанням, що зазначене у заяві, пункт 8 досьє не заповнюється. У свою чергу, заявник може подати додаткові дані, які відповідають пункту 8.

у підпункті 1 пункту 8 детально зазначається опис стратегії пошуку літератури. Дані щодо клінічного питання, яке досліджується, а саме: цільової популяції заявленого лікарського засобу, лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння та основних кінцевих результатів слід представити відповідно до таблиці 15.

Таблиця 4

Стратегія пошуку PICO

Параметр	Опис
Цільова популяція	
Заявлений лікарський засіб (із зазначенням форми, дозування та способу застосування)	
Лікарський засіб/інша медична технологія порівняння (із зазначенням форми випуску, дозування (не застосовується до іншої медичної технології не лікарського засобу) та способу застосування)	
Ключова (-і) кінцева (-і) точка (-и) ефективності (результат), яку (-і) буде (-уть) застосовано (-і) в подальшому у фармакоеконічному аналізі	

Детальний опис критеріїв включення та виключення досліджень до/з пошуку подано в таблиці 5.

Таблиця 5

Опис критеріїв включення та виключення досліджень до/з пошуку

Параметр	Критерії вклю- чення	Критерії виклю- чення
Цільова популяція		
Заявлений лікарський засіб		
Лікарський засіб /інша медична технологія порівняння		
Результати (клінічні кінцеві точки)		
Тип публікації (чи дизайн дослідження)		
Часові рамки пошуку		
Інше (за потреби)		

Стратегія пошуку має включати детальний перелік електронних баз даних, де проводився пошук, ключових слів, критеріїв включення та виключення досліджень. Необхідно надати детальну інформацію, щоб результати пошуку могли бути відтворені та оцінені.

у підпункті 2 пункту 8 зазначається методологія відбору та остаточний перелік відповідних публікацій згідно з проведеною стратегією відбору літератури.

Відбір даних має бути представлений у формі діаграми у відповідності до правил прозорості звітності систематичних оглядів та мета-аналізів PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses – кращі звітні елементи для систематичних оглядів та мета-аналізів); необхідно зазначити причини включення/виключення до/з пошуку публікацій досліджень на кожній стадії їх відбору згідно з рекомендованою таблицею 6. За результатами відбору формується перелік відповідних джерел, що підлягають аналізу.

Таблиця 6

Перелік джерел

Джерело	Причина включення/ виключення

у підпункті 3 пункту 8 зазначається сукупний результат та узагальнені дані щодо клінічної ефективності заявленого лікарського засобу та лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння.

Залежно від пошуку заявленого типу публікації (мета-аналізу, систематичного огляду, рандомізованих контрольованих досліджень, контрольованих досліджень чи когортних досліджень) допускається подання результатів вже опублікованого мета-аналізу чи систематичного огляду на тему вивчення заявленого показання лікарського засобу (цільової популяції).

У разі, якщо опублікованого мета-аналізу чи систематичного огляду не знайдено, надається самостійно проведений систематичний огляд чи мета-аналіз, або

одне дослідження (рандомізоване, контрольоване чи когортне) за умови, що станом на дату подання заяви воно є єдиним опублікованим дослідженням для заявленого лікарського засобу та лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння за заявленим показанням.

Заявник може надати додаткові доказові дані, що надходять з даних реальної клінічної практики (RWD/RWE), за наявності.

Результати щодо клінічної ефективності за остаточно визначеними публікаціями (опублікованого мета-аналізу чи систематичного огляду, або виконаного власного мета-аналізу чи систематичного огляду, або одного дослідження) мають бути надалі відображені в розрахунках ефективності витрат (у моделі фармако-економічного аналізу).

Перевага надається представленню клінічно значущих кінцевих результатів (кінцевих точок: наприклад: смерть, виживаність, кількість випадків захворювання, показники захворюваності, функціональна ефективність тощо). У разі використання сурогатної кінцевої точки (змінної, що забезпечує непряме визначення результату лікування. Наприклад, зниження артеріального тиску, зміна рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності тощо) необхідно надати обґрунтування щодо можливості її використання у відповідній ситуації та підтверджуючу інформацію, що згідно проведеного пошуку не існує мета-аналізів/систематичних оглядів чи первинних джерел за клінічно значущими кінцевими результатами для заявленого лікарського засобу та лікарського засобу /іншої медичної технології порівняння станом на час подання заяви.

Має бути представлена валідація сурогатних або проміжних точок, а також значення зв'язку між сурогатними або проміжними результатами та відповідними результатами лікування для пацієнтів.

Результати щодо клінічної ефективності за остаточно визначеними публікаціями (опублікованого мета-аналізу чи систематичного огляду, або власного викона-

ного мета-аналізу чи систематичного огляду, або одного дослідження) мають бути узагальнені та статистично об'єднані. Статистичні інструменти, за допомогою яких узагальнено результати, мають бути описані.

При представленні результатів опублікованого мета-аналізу чи систематичного огляду до публікації мають увійти додатки, що згадуються в опублікованому мета-аналізі чи систематичному огляді, або відповідні посилання.

При проведенні мета-аналізу чи систематичного огляду рекомендовано включати прямі рандомізовані клінічні випробування (дослідження) заявленого лікарського засобу та лікарського засобу /іншої медичної технології порівняння. За відсутності такого типу досліджень до огляду можуть бути включені й інші типи досліджень (наприклад, контрольовані, когортні), але в такому разі надається обґрунтування щодо можливості їх застосування.

При представленні результатів самостійно проведеного мета-аналізу чи систематичного огляду, перелік відповідних досліджень з узагальненими клінічними результатами має бути визначено згідно запропонованої підсумкової таблиці 7 із зазначенням: дизайну кожного включеного дослідження, місця їх проведення; критеріїв включення; досліджуваних лікарських засобів; кількості пацієнтів у різних групах цих досліджень; інформації про використання пацієнтами супутнього лікування (огляд додаткових лікарських засобів, що були дозволені та заборонені під час клінічного дослідження); кінцевих точок; об'єднаного клінічного результату за включеними дослідженнями, що увійде до фармакоекономічного аналізу. Може надаватись графічна презентація статистичних даних, яка доповнює текст та дані в таблиці, але не замінює їх.

Таблиця 7

Відповідні дослідження з узагальненими клінічними результатами, які включені у самостійно проведений мета-аналіз чи систематичний огляд

Параметр	Дослідження 1	Дослідження 2	Nx (за потреби)
Дизайн клінічного дослідження (надати опис)			
Критерії включення пацієнтів до клінічного дослідження (надати опис)			
Місце проведення (стаціонар/амбулаторне лікування)			
Тривалість дослідження			
Досліджувані лікарські засоби (втручання для кожної групи з детальним описом форми випуску, дозування та способу застосування)			
Кількість пацієнтів у досліджуваних групах (n)			
Використання супутнього лікування у групах (надати опис)			
Первинна кінцева точка (первинний результат) із зазначенням одиниць вимірювання			
Вторинна кінцева точка із зазначенням одиниць вимірювання			
Тип аналізу в дослідженні (наприклад, intention to treat, per protocol)			
Опис виявленого основного результату та його статистична значимість (95% довірчий інтервал, р-значення)			
Дані статистично об'єднаного клінічного результату, що їх буде включено до фармакоеконічного аналізу з наданням обґрунтування вибору (оцінка гетерогенності, 95% довірчий інтервал, р-значення)			

Методологічна якість кожного включеного до мета-аналізу чи систематичного огляду дослідження має бути оцінена, оскільки це впливає на надійність та достовірність отриманих результатів.

Оцінка якості будь-якого дослідження повинна враховувати:

1) відповідність дизайну дослідження меті дослідження;

2) ризик систематичної помилки (внаслідок неналежним чином спланованого дизайну дослідження чи збору, аналізу, інтерпретації, публікації чи огляду даних);

3) інші питання, пов'язані з якістю дослідження;

4) вибір інструменту для виміру результату;

5) питання статистичного аналізу;

6) якість звітності первинних джерел;

7) якість втручання;

8) узагальненість.

Має бути представлений опис статистичної частини, що використовувалась при узагальненні даних.

Якщо лікарський засіб використовується для лікування рідкісних (орфанних) захворювань, то надається інформація про клінічні випробування (дослідження), які ведуться в даний час та можуть розширити показання щодо більших популяцій пацієнтів (наприклад, теперішні показання до застосування при тяжкому захворюванні та клінічні випробування (дослідження), що ведуться наразі щодо застосування для більш легких форм захворювання). Щодо кожного випробування надається короткий опис такої інформації.

Найбільш переконливим є пряме рандомізоване клінічне випробування (дослідження) заявленого лікарського засобу та лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння. За відсутності такого типу дослідження може бути представлено контрольоване чи когортне. При представленні даних щодо одного дослідження клінічні результати мають бути узагальнені відповідно до запропонованої підсумкової таблиці, що містить інформацію про дизайн представленого

дослідження, критерії включення, місце проведення, досліджувані лікарські засоби, кількість пацієнтів у досліджуваних групах, використання пацієнтами супутнього лікування пацієнтами, кінцевих точок, що будуть включені до фармакоекономічного аналізу (таблиця 8).

Таблиця 8

Представлення результатів одного дослідження

Параметр	Опис дослідження
Назва публікації	
Дизайн дослідження	
Критерії включення пацієнтів	
Місце проведення (стаціонар/ амбулаторне лікування)	
Тривалість дослідження	
Досліджуваний лікарський засіб (форма випуску, дозування та спосіб застосування)	
Лікарський засіб/інша медична технологія порівняння (форма випуску, дозування та спосіб застосування лікарського засобу або відповідна інформація для іншої медичної технології)	
Кількість пацієнтів у досліджуваних групах (n)	
Використання супутнього лікування у групах	
Первинна кінцева точка (первинний результат) із зазначенням одиниць вимірювання	
Вторинна кінцева точка із зазначенням одиниць вимірювання	
Тип аналізу в дослідженні (intention to treat, per protocol)	
Опис виявленого основного результату та його статистична значимість	
Результат, який буде включений до фармакоекономічного аналізу з наданням обґрунтування вибору	

Висновки щодо порівняльної клінічної ефективності містять:

- опис будь-яких обмежень методології та проведення випробування, що вплинули на якість даних, які розглядаються;
- результати лікування, що безпосередньо визначались за кінцевими точками (смерть, виживаність, кількість випадків захворювання, показники захворюваності, функціональна ефективність та якість життя), чи за сурогатними або проміжними точками (наприклад: зниження артеріального тиску, зміна рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності та інші);
- актуальність оцінюваних результатів клінічних випробувань (досліджень) щодо клінічних результатів, очікуваних при медичному застосуванні;
- можливі фактори впливу на генералізацію результатів клінічного випробування (дослідження) для лікування пацієнтів у щоденній клінічній практиці в Україні;
- відмінності у показниках клінічної ефективності між популяціями досліджуваних пацієнтів та населенням України.

8. У підпункті 4 пункту 8: у тому разі, якщо прями порівняльні випробування із заявленим лікарським засобом та лікарським засобом/іншою медичною технологією порівняння відсутні, необхідно надати інформацію за результатами непрямого порівняльного дослідження. Для його проведення може бути використано набір плацебо-контрольованих клінічних випробувань (досліджень), або – клінічних випробувань (досліджень) з активним контролем зі спільним лікарським засобом/медичною технологією порівняння.

При проведенні непрямих порівняльних досліджень надаються:

- відомості щодо двох клінічних досліджень з використанням одного й того самого лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння; таким лікарським засобом/іншою медичною технологією

порівняння може бути плацебо або інша активна речовина (далі – спільний лікарський засіб/інша медична технологія порівняння); у такому разі надається обґрунтування актуальності спільного лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння, в тому числі, наскільки є подібними групи пацієнтів;

- стратегія пошуку або обґрунтування вибору джерел даних, використаних при непрямому порівнянні для надання доказів клінічних результатів;
- відмінності між джерелами даних, що надають інформацію про клінічні результати лікарського засобу, який застосовується при заявлених показаннях, та тими джерелами даних, які надають інформацію про лікарський засіб/іншу медичну технологію порівняння, що використовувалися при непрямому порівнянні.

Для цього вказуються відмінності у:

- популяціях пацієнтів шляхом порівняння критеріїв включення/виключення, основних демографічних даних, визначаючи відповідні параметри, такі, як тяжкість захворювання та попереднє лікування;
- фармакотерапії шляхом порівняння режимів дозування заявленого лікарського засобу, лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння та додаткових лікарських засобів;
- методології порівняння методології випробувань; результатах порівняння результатів;
- обмеження клінічного випробування (дослідження) шляхом порівняння обмежень у методології та застосуванні результатів на практиці;
- інформації про будь-які інші переваги та недоліки, крім клінічних результатів та побічних реакцій, заявленого лікарського засобу та лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння.

– 9. У пункті 9 зазначаються дані щодо порівняльної безпеки заявленого лікарського засобу та відповідного лікарського засобу /медичної технології порівняння за заявленим у заяві показанням, в тому числі підсумкові таблиці з наведенням відомостей щодо ключових випробувань, що включаються до матеріалів досьє та вихідних даних (копії документів щодо ключових випробувань) в електронній формі у форматі PDF.

Якщо заявлений досліджуваний лікарський засіб включено до останньої актуальної версії Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ за досліджуваним показанням, пункт 9 не заповнюється. У свою чергу, заявник може подати додаткові дані, які відповідають пункту 9.

Якщо стратегія пошуку доказових даних, що стосується оцінки безпеки застосування лікарського засобу, співпадає з тією, що представлена в частині аналізу клінічної ефективності заявленого лікарського засобу та відповідного лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння, тоді представляти додатково окрему стратегію пошуку для оцінки безпеки застосування лікарського засобу не потрібно.

Якщо даних досліджень, включених до аналізу клінічної ефективності, недостатньо для оцінки профілю безпеки, слід розглянути питання про включення додаткових критеріїв до систематичного огляду та представити у підпунктах 1-3 пункту 9 окремий опис стратегії пошуку, опис відбору відповідних публікацій, опис та узагальнення результатів з відібраних публікацій щодо безпеки застосування заявленого лікарського засобу та лікарського засобу/медичної технології порівняння. Окремий пошук необхідно представити згідно з підпунктами 1-3 пункту 8 з додаванням відповідних запропонованих таблиць.

Таблиця 9

**Результати опису та узагальнення аналізу
відібраних публікацій щодо безпеки застосування
заявленого лікарського засобу та лікарського
засобу/іншої медичної технології порівняння**

Опис	Дослідження № __*			
	Заяв- лений лікар- ський засіб (n = x) n (%)	Лікарський засіб/інша медична технологія порівняння (n = x) n (%)	Від- носний ризик Relative Risk (95% CI)	Відмін- ність ризиків Risk difference (95% CI)
Загальна кіль- кість побічних реакцій				
Загальна кіль- кість серйоз- них побічних реакцій				
Загальна кіль- кість смертей				
Загальна кіль- кість побіч- них явищ, що призводять до тимчасової або постійної відміни ліку- вання				
Загальна кіль- кість пацієн- тів, що від- мовились від участі у дослі- дженні через несприятливі події				

* для зручності використання до таблиці можуть додаватись колонки з додатковими дослідженнями.

У підпункті 4 пункту 9 у випадку, якщо прямі порівняльні випробування із заявленим лікарським засобом та

лікарського засобу/іншою медичною технологією порівняння відсутні, необхідно надати інформацію за результатами непрямого порівняльного дослідження. Для цього може бути використано набір плацебо-контрольованих клінічних випробувань (досліджень), або таких досліджень з активним контролем, зі спільним лікарським засобом/іншою медичною технологією порівняння.

При виборі оцінюваних побічних реакцій необхідно збалансувати всеохопленість з практичною застосовністю, тобто обирати для оцінки саме ті побічні реакції, які будуть важливими при прийнятті рішень у клінічній практиці. Це можуть бути ті побічні реакції, які пацієнти чи клінічні експерти визначають як найбільш серйозні та/або тяжкі чи тривожні; або найчастіше повідомлювані побічні реакції, що призводять до відмови пацієнта від лікування.

Різні дизайни досліджень можуть надати корисні дані про несприятливі наслідки. Наприклад, рандомізовані контрольовані дослідження бувають корисними при оцінці найбільш поширених побічних ефектів, обсерваційні – при оцінці рідкісних побічних ефектів, а пост-маркетингові дані можуть бути корисними для виявлення раніше невідомих побічних реакцій.

З досліджень вилучаються дані щодо частоти, тяжкості, серйозності події або дані щодо відмови від лікування пацієнтів через розвиток побічних реакцій. Необхідно враховувати саме ті побічні реакції, до яких встановлено причинно-наслідковий зв'язок від застосування заявленого лікарського засобу в порівнянні з лікарським засобом/іншою медичною технологією порівняння.

Оскільки систематичні огляди з вивчення побічних реакцій часто містять докази з різних джерел, включаючи рандомізовані контрольовані дослідження, обсерваційні дослідження тощо, існують труднощі в синтезі різних наборів даних (досліджень), тому необхідним є вивчення та представлення показника гетерогенності для таких джерел.

Висновки щодо порівняльної безпеки повинні містити:

- опис загальної кількості пацієнтів, яких стосуються дані щодо безпеки лікарського засобу;
- опис побічних реакцій та оцінка частоти їх виникнення і їх тяжкості;
- інформацію щодо будь-яких додаткових питань безпеки заявленого лікарського засобу, які не були вказані у вищезазначених випробуваннях (наприклад: щодо будь-яких додаткових питань безпеки, визначених регуляторними органами, вимогами післяреєстраційного нагляду за можливими, але рідкісними побічними реакціями; інформацію щодо побічних реакцій, які не було виявлено при застосуванні заявленого лікарського засобу, але які спостерігаються при застосуванні лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння). Вказуються будь-які обмеження наявних даних для цих порівнянь.

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ

10. У пункті 10 зазначаються дані щодо порівняльної вартості та ефективності витрат заявленого лікарського засобу відносно відповідного лікарського засобу або іншої медичної технології порівняння в контексті показання, поданого в заяві:

1) у підпункті 1 пункту 10 зазначаються фактичний або очікуваний рівень оптово-відпускної ціни в Україні на заявлений лікарський засіб та ціни у таких референтних країнах: Республіка Польща, Словацька Республіка, Чеська Республіка, Латвійська Республіка, Угорщина);

2) у підпункті 2 пункту 10 зазначається заявлена цінова пропозиція (ця ціна має бути базовою при проведенні фармакоеконімічного аналізу).

Така ціна не має перевищувати рівня задекларованих змін оптово-відпускних цін з урахуванням граничних постачальницько-збутових надбавок та податку на додану вартість. Якщо на такий лікарський засіб запроваджено державне цінове регулювання шляхом встановлення гранично оптово-відпускної ціни, очікувана

вартість такого лікарського засобу не може перевищувати встановлені МОЗ граничні оптово-відпускні ціни з урахуванням граничних постачальницько-збутової надбавки та податку на додану вартість;

3) у підпункті 3 пункту 10 надаються результати фармакоекономічного аналізу з обґрунтування вибору його методу, з обов'язковим представленням показників ефективності та категорій витрат, використаних у фармакоекономічному аналізі.

Дані щодо клінічної ефективності заявленого лікарського засобу та лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння, що включені до фармакоекономічного аналізу, рекомендовано надати у формі таблиці 10 із наданням бібліографічного опису та гіперпосилань на джерела даних.

Таблиця 10

Дані щодо клінічної ефективності заявленого лікарського засобу та лікарського засобу /іншої медичної технології порівняння за показанням, зазначеним у заяві

№	Параметр	Опис
1	Цільова популяція	
2	Заявлений лікарський засіб (із зазначенням форми випуску, дозування та способу застосування)	
3	Лікарський засіб/інша медична технологія порівняння (із зазначенням форми випуску, дозування (не застосовується для медичної технології) та способу застосування)	
4	Кількісні значення показників ефективності, в тому числі показника якості життя, пов'язаного зі здоров'ям, що використані у фармакоекономічному аналізі	Заявлений лікарський засіб: Лікарський засіб/інша медична технологія порівняння:

Перелік використаних джерел необхідно надати після заповнення таблиці 9.

Надається опис категорій витрат, що використані у фармакоеконімічному аналізі. Дані щодо порівняльної вартості заявленого лікарського засобу та лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння, що включені до фармакоеконімічного аналізу, рекомендовано надати за формою таблиці 11. Інформація щодо витрат зазначається в гривнях у розрахунку на одного пацієнта.

Таблиця 11

Дані щодо порівняльної вартості заявленого лікарського засобу та лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння за показанням, наданим у заяві

№	Опис	Заявлений лікарський засіб	Лікарський засіб/інша медична технологія порівняння	Різниця, грн
1	Заявлена цінова пропозиція за упаковку, грн			
2	Ціна лікарського засобу одиниці лікарської форми, грн			
3	Середня тривалість курсу лікування			
4	Очікувана кількість повторюваних курсів лікування			

Продовження табл. 11

5	Кількість одиниць лікарської форми, що необхідні на повний курс лікування (в окремих випадках – на місячний та річний курс лікування)			
6	Витрати на додаткові/супутні лікарські засоби та/або медичні вироби (якщо доцільно)			
7	Витрати на введення лікарського засобу (робота медичного персоналу тощо) (якщо доцільно), грн			
8	Витрати на діагностику / лабораторні дослідження, що необхідні перед застосуванням лікарського засобу (наприклад, визначення експресії гену тощо) (якщо доцільно), грн			
9	Витрати на моніторинг стану хворого в процесі застосування лікарського засобу (якщо доцільно), грн			

Закінчення табл. 11

10	Витрати на лікування побічних реакцій, грн			
11	Витрати на запобігання клінічному випадку/смерті (за потреби), грн			
12	Інші витрати (якщо доцільно), грн			
13	Витрати на одне застосування лікарського засобу на одного пацієнта, грн			
14	Прямі медичні витрати на повний курс лікування на одного пацієнта (в окремих випадках – на місячний та річний курс лікування), грн			
15	Прямі немедичні витрати (якщо доцільно), грн			
16	Непрямі витрати (якщо доцільно), грн			
17	Сумарні витрати, що включають прямі медичні витрати на повний курс лікування на одного пацієнта, прямі немедичні та непрямі витрати, грн			

Бібліографічний опис та гіперпосилання на джерела даних щодо витрат рекомендовано надати під таблицею 11.

4) у підпункті 4 пункту 10 для прогнозування перебігу захворювання поза межами клінічного дослідження та протягом тривалого періоду часу необхідно надати результати змодельованого аналізу. Моделювання забезпечує важливу основу для синтезу наявних доказів, формування оцінок клінічної ефективності та ефективності витрат із результатами, що потрібні для процесу ухвалення рішень.

Рекомендовано застосовувати моделювання аналізу рішень («дерево ухвалення рішень» або модель Маркова). Активна модель надається у форматі MS Excel на електронному носії.

В описовій частині вказується така інформація:

1) тип моделі та обґрунтування поставленої в дослідженні мети;

2) дані щодо ціни на заявлений лікарський засіб та лікарський засіб/іншу медичну технологію порівняння;

3) діаграма структури моделі з поясненням, як це відповідає природному перебігу захворювання, що розглядається;

4) опис групи пацієнтів, включених у модель;

5) короткий опис лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння, що застосовується в моделі, з обґрунтуванням її вибору;

6) часовий горизонт моделі з обґрунтуванням його вибору;

7) довжину циклів моделі з обґрунтуванням їх вибору (для моделі Маркова);

8) вхідні дані щодо ефективності, користі та безпеки заявленого лікарського засобу і лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння та припущення, що були використані в моделі із зазначенням джерел інформації щодо використаних вхідних даних (бібліографічний опис та гіперпосилання). Для моделі Маркова рекомендовано надати у формі таблиці дані щодо показників користі заявленого лікарського засобу

та лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння для кожного з марківських станів;

9) матриці вірогідностей переходу між станами із коротким описом методології їх розрахунку для заявленого лікарського засобу та лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння (для моделі Маркова);

10) опис категорій витрат, що були включені в модель, із зазначенням джерел даних (бібліографічний опис та гіперпосилання). Для моделі Маркова рекомендовано надати в формі таблиці вартість перебування в кожному з марківських станів;

11) ставка дисконтування для показників ефективності та витрат (для моделі Маркова). Рекомендована ставка дисконтування становить 3% (відповідно до рекомендацій ВООЗ);

12) стисле представлення та інтерпретація результатів із зазначенням розрахованого інкрементального показника ефективності витрат (ICER): витрат, необхідних для створення одного року життя, скоригованого на якість (QALY), або для створення одного року життя (life years), або для попередження одного випадку захворювання, однієї госпіталізації, одного випадку ускладнення чи побічної реакції (результати рекомендовано представити за формою таблиці 12);

13) короткий опис результатів проведеного аналізу чутливості, що описує вхідні дані, які мають найбільший вплив на результат. Проведення аналізу чутливості має на меті ідентифікувати неточні параметри, визначити та пояснити величину їх мінливості, розрахувати основні результати аналізу (загальна різниця у витратах та ICER). Результати аналізу чутливості рекомендовано представити в табличній та графічній формах (наприклад, діаграма торнадо, діаграма розкиду «scatterplot» тощо);

14) короткий опис підходу до валідації наданої моделі (рекомендовано).

**Результати аналізу ефективності витрат
заявленого лікарського засобу та лікарського
засобу/іншої медичної технології порівняння**

Медичні технології	Витрати, грн	Роки життя (life years, LY)	Роки життя, скориговані на якість (QALY)	Додаткові витрати (різниця), грн	Додаткові роки життя (різниця)	Додаткові QALY (різниця)	ICER, грн
Заявлений лікарський засіб							Витрати на створення одного року життя (грн/LY):
Лікарський засіб/інша медична технологія порівняння							Витрати на створення одного QALY (грн/QALY):

11. У пункті 11 зазначається інформація щодо впливу на бюджет закупівлі лікарського засобу для лікування пацієнтів з показанням для медичного застосування, за яким подано заяву, на кожний рік упродовж п'яти років:

1) у підпункті 1 пункту 11 зазначаються кількісні показники цільової популяції, які потребуватимуть лікування заявленим лікарським засобом при проведенні аналізу впливу на бюджет. Необхідно надати інформацію щодо кількості пацієнтів за визначеним у заяві захворюванням/станом в Україні та очікуваної кількості пацієнтів, яким вірогідно призначать заявлений лікарський засіб, що було розраховано в пункті 7 досьє. Потрібно врахувати ступінь упровадження нового

лікарського засобу в розглянутих часових рамках, зміни долі ринку лікарського засобу/інших медичних технологій порівняння. Дані щодо кількості пацієнтів та питомої ваги на ринку заявленого лікарського засобу та лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння рекомендовано представити у формі таблиці (наприклад, як показано в таблиці 9) із зазначенням посилання на джерела даних.

2) у підпункті 2 пункту 11 зазначаються витрати на закупівлю й застосування заявленого лікарського засобу та лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння на одного пацієнта та на цільову популяцію пацієнтів. Для розрахунку прямих медичних витрат на цільову популяцію пацієнтів слід використовувати дані щодо витрат на одного пацієнта, що надані в таблиці 11 (пункт 14 таблиці 11). Дані щодо прямих медичних витрат для аналізу впливу на бюджет рекомендовано представити у формі таблиці 13.

Таблиця 13

Дані щодо прямих медичних витрат для аналізу впливу на бюджет

Медичні технології	Прямі медичні витрати на повний курс лікування на одного пацієнта (в окремих випадках – на місячний та річний курс лікування), грн	Прямі медичні витрати на повний курс лікування на цільову популяцію пацієнтів (в окремих випадках – на місячний та річний курс лікування), грн
Заявлений лікарський засіб		
Лікарський засіб/інша медична технологія порівняння		

3) у підпунктах 3 та 4 пункту 11 зазначаються середня тривалість курсу лікування та очікувана кількість повторюваних курсів лікування для аналізу впливу на бюджет. Тривалість та частота курсів лікування для заявленого лікарського засобу та лікарського засобу/іншої медичної технології порівняння має відповідати терапевтичній практиці за заявленим показанням до застосування у відповідних групах пацієнтів. Дані рекомендовано представити в довільній формі таблиці із посиланням на джерела інформації;

4) у підпункті 5 пункту 11 надати результати аналізу щодо впливу на бюджет закупівлі лікарського засобу для лікування пацієнтів за показанням для медичного застосування, за яким подано заяву. Дані рекомендовано представити в формі таблиці.

Аналіз чутливості необхідно проводити для тих вхідних параметрів, для яких значення неточності оцінки є найбільшими, а також вхідних параметрів, що мають найбільший вплив на результат. Аналіз чутливості має перевірити будь-яку невизначеність щодо оцінки чисельності населення, поширеності використання кожного лікарського засобу/медичної технології, витрат на використання та відшкодування розглянутих медичних технологій. Аналіз чутливості має також перевіряти різні цінові пропозиції оцінюваного препарату. Результати аналізу чутливості рекомендовано представити в табличній та графічній формах (діаграма Торнадо тощо).

Аналіз впливу на бюджет надається у форматі MS Excel на електронному носії.

12. У пункті 12 представити короткий опис результатів доказових даних щодо клінічної ефективності та ефективності витрат, аналізу впливу на бюджет сфери охорони здоров'я України.

РЕЗУЛЬТАТИ ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

13. У пункті 13 представити результати проведеного аналізу впливу заявленого лікарського засобу на організацію надання медичних послуг.

Якщо заявлений лікарський засіб є оригінальним (інноваційним), заявник зазначає умови його введення в клінічну практику та пов'язані з цим витрати, наприклад:

- додаткове навчання персоналу закладу охорони здоров'я, пацієнтів або їх законних представників;
- необхідність змін принципів діагностики;
- необхідність застосування іншого лікарського засобу згідно з інструкцією для медичного застосування, затвердженою наказом МОЗ;
- необхідність моніторингу стану хворого в процесі застосування медичної технології;
- необхідність надання деталізованої інформації щодо медичного застосування заявленого лікарського засобу (наприклад, застережень із безпеки, особливостей застосування), що вимагається законодавством.

В обґрунтованих випадках ця частина аналізу впливу на сферу охорони здоров'я може включати не вказані вище додаткові аспекти, визначені в Базовій моделі з оцінки медичних технологій (HTA Core Model[®])³⁰³.

³⁰³ Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанови «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. HTAi (2020, January). 2020-2025 Strategic Plan Developed by the Strategic Planning Working Group in consultation with the Society Membership Approved by the HTAi Board of Directors. URL: https://htai.org/wp-content/uploads/2020/05/HTAi_strategic-plan_20200120b_pages.pdf
2. Верховна Рада України (2010), Київ. Офіційний вісник Європейського Союзу. Консолідовані версії договору про Європейський Союз та Договору про функціонування Європейського Союзу (2010/С 83/01) URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/file/text/40/f450346n12.pdf>
3. Міністерство охорони здоров'я України (2021). Стандарт Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів» СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021 URL: [29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf \(moz.gov.ua\)](https://moz.gov.ua/29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf)
4. Wong J. The History of Technology Assessment and Comparative Effectiveness Research for Drugs and Medical Devices and the Role of the Federal Government. *Biotechnol Law Rep.* 2014 Dec 1;33(6):221-248. doi:10.1089/blr.2014.9967. PMID: 25538377; PMCID: PMC4270161.
5. Emilio Q. Daddario, Technology Assessment—A Legislative View, 36 *geo. wash. l. rev.* 1044, 1046–1047 (1967–1968).
6. O'Rourke, B., Oortwijn, W., & Schuller, T. (2020). The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 36(3), 187-190. doi:10.1017/S0266462320000215
7. Banta, D., & Jonsson, E. (2009). History of HTA: Introduction. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 25(S1), 1-6. doi:10.1017/S0266462309090321
8. WHO (1978). Primary Health Care. Report of the International Conference on Primary Health Care. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39228/9241800011.pdf;jsessionid=88C55E4D5F96A9CAC03818CCB9E75CCD?sequence=1>
9. Мендрік, О. (2010). Перспективи використання оцінки медичних технологій в Україні. Досвід провідних країн світу. *Український медичний часопис*, (6), 15-17.

10. WHO (2023). URL: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/assistive-and-medical-technology/medical-devices/assessment>
11. WHO (2023). Health product policy and standards. URL: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/assistive-and-medical-technology/medical-devices/assessment>
12. Cochrane (2023). URL: <https://www.cochrane.org/evidence>
13. ISPOR (2023). URL: <https://www.ispor.org/about/our-society>
14. HTA Glossary (2023). URL: <http://htaglossary.net/Accueil#>
15. Goodman, C. S. (1998). Healthcare technology assessment: methods, framework, and role in policy making. *Am J Manag Care*, 4(special issue), SP200-SP214.
16. HTAi (2023). URL: <https://htai.org/about/>
17. EUnetHTA (2023). URL: <https://www.eunethta.eu/about-eunethta/history-of-eunethta/>
18. Kristensen FB, Lampe K, Wild C, Cerbo M, Goettsch W, Becla L. The HTA Core Model®-10 Years of Developing an International Framework to Share Multidimensional Value Assessment. *Value Health*. 2017 Feb;20(2):244-250. doi: 10.1016/j.jval.2016.12.010. PMID: 28237203.
19. Росс Грета (2006). Підтримка розвитку системи медичних стандартів в Україні. Український медичний часопис № 6(56). URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2006_prog.pdf
20. Мендрік, О., & Заглада, О. (2010). Перспективи розширення застосування Оцінки технологій охорони здоров'я (Health Technology Assessment) в Україні. *Україна. Здоров'я нації*, (2), 128-131.
21. Немченко, А. С., Косяченко, К. Л., Немченко, А. С., & Косяченко, К. Л. (2011). Дослідження міжнародного досвіду впровадження оцінки технологій в охороні здоров'я. *Фармацевтичний журнал*, 5, 50-54.
22. Воробйов, К. П. (2013). Національні агенства оцінки технологій охорони здоров'я в економічно розвинутих країнах. *Український медичний часопис*, (2), 162-172.
23. Верховна Рада України (2012). Наказ МОЗ України «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в

- системі Міністерства Охорони Здоров'я України». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12#Text>
24. Устінов, О. (2014). Стандартизація надання медичної допомоги в Україні: сучасний стан проблеми. *Український медичний часопис*, (2), 134-135.
 25. Верховна Рада України (2014). МОЗ України. Наказ Про затвердження складу робочої групи для опрацювання питань щодо запровадження системи з оцінки технологій охорони здоров'я. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0305282-14#Text>
 26. Верховна Рада України (2017, Жовтень). Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19?find=1&text=медичні+технології#w2_1
 27. Міністерство Охорони Здоров'я України (2021). Наказ «Статут Державного Підприємства «Державний експертний центр Міністерства Охорони здоров'я України» (нова редакція). URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/statut.pdf>
 28. Державне підприємство «Державний експертний центр» Міністерства охорони здоров'я України (2023). URL: <https://www.dec.gov.ua/ua/department-omt/>
 29. Кабінет Міністрів України (2020, Грудень). Постанова «Про затвердження порядку проведення державної оцінки медичних технологій». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1300-2020-п#n21>
 30. Верховна Рада України (2021). Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження настанови з державної оцінки медичних технологій для лікарських засобів». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0593282-21#Text>
 31. Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (2022). Наказ «Про утворення Експертного комітету з оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України». URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/07/№-79-vid-24.06.2022-1.pdf>
 32. Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (2022). Наказ «Про затвердження складу Експертного комітету з оцінки медичних технологій Державного підприємства

- «Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України». URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/№-100-vid-04.08.2022.pdf>
33. Національне агенство кваліфікацій (2023). Професійний стандарт за професією «Експерт з оцінки медичних технологій». URL: https://register.nqa.gov.ua/uploads/0/494-profstandart_ekspert_z_ocinki_medtehnologij.pdf
 34. Національне агенство кваліфікацій (2023). Експерт з оцінки медичних технологій. URL: <https://register.nqa.gov.ua/profstandart/ekspert-z-ocinki-medicnih-tehnologij>
 35. Державне підприємство «Державний експертний центр» Міністерства охорони здоров'я України (2023). URL: <https://www.dec.gov.ua/ua/departament-omt/>
 36. ІНАНТА (2023). URL: <https://www.inahta.org>
 37. WHO. European Commission. EUnetHTA. Marcial Velasco Garrido, Finn Borlum Kristensen, Camilla Palmhoj Nielsen, Reinhard Busse (2010). Medical Technology Assessment and shaping health policy in European countries. URL: <https://www.eunethta.eu>
 38. WHO. WIPO. WTO (2013). Increasing the availability of medical technologies and innovations. At the intersection of healthcare, intellectual property and trade. URL: https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/ru/wipo_pub_628.pdf
 39. Олещук О.М. (2018). URL: <https://www.tdmu.edu.ua/2018/10/29/profesor-tdmu-vystupyla-z-dopoviddyupid-chas-kruglogo-stolu-komitetu-z-ohorony-zdorov-ya-verhovnoyi-rady-ukrayiny/>
 40. Професійний інфопростір (2023). Медпросвіта. URL: <https://medprosvita.com.ua/medichna-tehnologiya/>
 41. Fedyak, I. & Maksymenko, O. (2017). Підходи щодо розробки моделі функціонування агентств з оцінки медичних технологій в Україні. Фармацевтичний часопис. 10.11603/2312-0967.2016.4.7127.
 42. Білоусова, Н. А., Гетало, О. В., & Яковлева, О. С. (2022). Підготовка фахівців з оцінки медичних технологій: досвід зарубіжних країн. Фармацевтичний журнал, (1), 63-73. URL: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.22.06>
 43. Білоусова Н.А. (2022). Дидактичні засади підготовки фахівців з оцінки медичних технологій у системі післядипломної освіти. URL: <http://tpgnpu.ho.ua/images/>

- my_images/doc_pdf/vidavnictvo/2022/zbirnik_maket_SG-13-05-2022.pdf#page=32
44. Європейський Парламент. Директива 2011/24/ЄС. Про застосування прав пацієнтів у сфері транскордонної медичної допомоги. URL: <http://data.europa.eu/eli/dir/2011/24/oj>
 45. European Commission (2023). EUnetHTA. URL: <https://www.eunethta.eu>
 46. Указ президента України (2021, Липень). Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 30.07.2021 року «Про стан національної системи охорони здоров'я та невідкладні заходи щодо забезпечення громадян України медичною допомогою». URL: <https://www.president.gov.ua/documents/3692021-39713>
 47. МОЗ України (2023). Стратегія розвитку охорони здоров'я 2030. Бачення майбутнього. Проект. URL: <https://moz.gov.ua/uploads/ckeditor/Стратегія/UKR%20Health%20Strategy%20Feb%2024.2022.pdf>
 48. Кабінет Міністрів України (2022, Грудень). Про деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення. URL: <https://www.kmu.gov.ua/npas/deiaki-pytannia-realizatsii-prohramy-derzhavnykh-harantii-medychnoho-obsluhovuvannia-naselennia-u-2023-rotsi-i271222-1464>
 49. Верховна Рада України (2022). Міністерство охорони здоров'я України. Наказ про затвердження «Порядку включення (виключення) лікарських засобів до (з) Національного переліку основних лікарських засобів та/або до (з) номенклатур лікарських засобів, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, із застосуванням державної оцінки медичних технологій. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0095-22#Text>
 50. Оцінка медичних технологій і формування політики охорони здоров'я в країнах Європи. Сучасний стан, проблеми і перспективи. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/128525/e91922R.pdf
 51. Сурмін Ю. П. (2006). Майстерня вченого: Підручник для науковця. Навчально-методичний центр «Консорціум з удосконалення менеджмент-освіти в Україні»

52. Словник української мови (2023). URL: <http://sum.in.ua/s/грунцуп>
53. Міністерство освіти і науки (2023). Науково-дослідний інститут українознавства. URL: <http://ndiu.org.ua/index.php/component/content/article/102-2009-08-31-13-55-49/1720-2012-05-14-10-13-07>
54. К.Л. Косяченко, М.А. Арістов, О.М. Мельничук (2019, Грудень). Впровадження оцінки технологій охорони здоров'я в систему охорони здоров'я України. URL: <https://hta.ua/dijalnist/zhurnal-hta/gruden-2019-2.html>
55. UNDP (2023). URL: <https://www.undp.org/uk/ukraine/tsili-staloho-rozvytku/good-health>
56. WHO (2018). Access to essential medicines, vaccines and health technologies. URL: www.euro.who.int/sdgs
57. Piniashko, O. & Kovtun, L. & Zaliska, Olha & Oleshchuk, Oleksandra & Leleka, Myrta & Topachevskiy, Oleksandr. (2020). Implementation of health technology assessment at the stage of market access for pharmaceuticals in Ukraine. *Farmatsevtichnyi zhurnal*. URL: 3. 45-58. 10.32352/0367-3057.3.20.05.
58. Указ Президента України (2021). «Про заходи щодо підвищення конкурентоспроможності закладів охорони здоров'я та забезпечення додаткових гарантій для медичних працівників». URL: <https://www.president.gov.ua/documents/2612021-39229>
59. Верховна Рада України (2021). Розпорядження «Про схвалення Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання на 2021 – 2026 роки». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/377-2021-r#Text>
60. Кабінет Міністрів України (2006). Національний перелік лікарських засобів і виробів медичного призначення. URL: <https://www.kmu.gov.ua/npras/32796318>
61. Міністерство Охорони Здоров'я України (2023). Наказ «Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 14 лютого 2023 року». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0366282-22#Text>

62. Кабінет Міністрів України (2022). Постанова «Про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України щодо централізованих закупівель лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1301-2022-п#Text>
63. Кабінет Міністрів України (2022). Постанова «Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/216-2022-п#Text>
64. Міністерство Охорони Здоров'я України (2021). Наказ «Статут Державного Підприємства «Державний експертний центр Міністерства Охорони здоров'я України» (нова редакція). URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/statut.pdf>
65. Дмитрик К (2023). Госпітальні поставки та закупівлі лікарських засобів у 2022 р. Щотижневик Аптека. URL: <https://www.apteka.ua/article/658771>
66. Національна доповідь «Цілі Сталого Розвитку: Україна». Міністерство економічного розвитку і торгівлі України (2017). URL: https://mepr.gov.ua/files/docs/Національна%20доповідь%20ЦСР%20України_липень%202017%20ukr.pdf
67. World Federation for medical education (2023). URL: <https://wfme.org/standards/>
68. Білоусова, Н. А. (2021). Міжпрофесійна освіта як інноваційна форма професійної підготовки лікарів у зарубіжних країнах. URL: https://lib.iitta.gov.ua/729063/1/ЗБІРНИК%20ТЕЗ%20СЕМІНАРУ%205%20листопада%202021-Білоусова_НА.pdf
69. Верховна Рада України (2019). Закон України «Про освіту». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-18>
70. Кабінет Міністрів України (2021). Постанова «Про затвердження Положення про систему безперервного професійного розвитку медичних та фармацевтичних працівників». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/725-2021-п#Text>
71. The University of Adelaide (2023). URL: <https://health.adelaide.edu.au/adelaide-health-technology-assessment/hta-course>
72. The University of Glasgow (2023). URL: <https://www.gla.ac.uk/postgraduate/taught/>

- healthtechnologyassessment/#/whythisprogramme, programmestru%20cture, courses
73. The University of Glasgow (2023). URL: <https://www.futurelearn.com/courses/health-technology-assessment>
 74. The National Library of Medicine (2023). URL: https://www.nlm.nih.gov/nichsr/edu/healthecon/00_he_intro.html
 75. Royal College of Physicians (2023). URL: <https://www.rcplondon.ac.uk/education-practice/courses/introduction-health-economic-evaluation>
 76. The University of Sheffield (2023). URL: <https://www.sheffield.ac.uk/postgraduate/taught/courses/medicine/scharr/international-healthtechnology-assessment-msc>
 77. The University of Washington (2023). URL: <https://edgh.washington.edu/courses/economic-evaluation-global-health/syllabus>
 78. The University of York (2023). URL: https://www.york.ac.uk/economics/postgrad/distance_learning/
 79. ISPOR (2023). Short courses. URL: <https://www.ispor.org/conferences-education/education-training/short-courses>
 80. Heydari Fard zahra, Zolfaghari M, Yazdizadeh B. Quality of the Curriculum of Health Technology Assessment Master Program in Iran. *Health Tech Ass Act*. 2021; 4(3). doi: 10.18502/htaa.v4i3.6351
 81. Perleth, Matthias & Schnell-Inderst, Petra & R ther, A. & Raatz, Heike & Kolominsky-Rabas, Peter & Panteli, Dimitra & Siebert, Uwe & Berndt, Nadine & Wahlster, Philip. (2017). Das Curriculum Health Technology Assessment (HTA), Version 2.0. *GMS Health Technology Assessment*. 13. 1. 10.3205/hta000129. URL: <https://www.egms.de/static/en/journals/hta/2017-13/hta000129.shtml>
 82. Lehoux P., Battista R. N., Granados A. et al. International Master's Program in health technology assessment and management: Assessment of the first edition (2001–2003). *Int. J. Techn. Assessment in Health Care*. 2005. V. 21, N 1. P. 104–112
 83. Fachgebiet Management im Gesundheitswesen Technische Universität Berlin (2023). Curriculum HTA Online. URL: https://www.mig.tu-berlin.de/fileadmin/a38331600/2014.teaching.ws/curriculum_HTAOnline.pdf

84. Назаркіна В. М. (2020). Аналіз стану підготовки фахівців з оцінки технологій охорони здоров'я в країнах світу. *Фармацевтичний журнал*. Т. 75, № 2. URL: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.20.02>
85. Немченко А.С., Назаркіна В.М., Косяченко К.Л. (2019). Сучасні засади підготовки фахівців галузі за напрямком оцінки технологій охорони здоров'я. *HTA Review. Оцінка технологій охорони здоров'я*. No 1 (1). URL: <https://hta.ua/dijalnist/zhurnal-hta/zhurnal.html>
86. Kotvitska AA, Nemchenko AS, Nazarkina VN (2020). The relevance of training specialists in the Health Technology Assessment in the world and Ukraine. *Pharmacia* 67(4): 295–301. URL: <https://doi.org/10.3897/pharmacia.67.e54777>
87. PNS341 Analysis of Education and Training Opportunities in HE/PE/HTA in CEE Consortium Countries Zaliska, O. et al. *Value in Health*, V. 22, S822. URL: <https://doi.org/10.1016/J.JVAL.2019.09.2241>
88. Заліська О., Піняжко О. (2016). Інформаційна та освітня складові впровадження HTA: розвиток людського потенціалу. *Щотижневик «Аптека»*. № 7 (1028). URL: <https://www.apteka.ua/article/361594>
89. Gabor Polinko (2020). Duke University. TA/HTA training – sharing best practices. Duke economics department. URL: <https://gradschool.duke.edu/sites/default/files/documents/Duke-Graduate-TA-and-IOR-guidelines.pdf>
90. Bilousova N. (2023). Transformation in Pharmacy of postgraduate Pharmacy curricula standards education: with EU alignment competency standards. Collective monograph: Modern approaches to ensuring sustainable development / Edited by Valentyna Smachylo and Oleksandr Nestorenko. – Katowice: The University of Technology in Katowice Press. URL: https://lib.iitta.gov.ua/734697/1/Bilousova_article%202.pdf
91. Білоусова Н. А. (2022). Диверсифікація підходів до професійної підготовки фахівців з оцінки медичних технологій. *Неперервна освіта: актуальні дискурси: матеріали XV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (До 75-ї річниці Закарпатського інституту післядипломної педагогічної освіти)*, м. Ужгород, 18 листопада 2021 р. – Ужгород: РІК-У, ЗІППО, 2021. – С. 55-59

92. Україна HTA (2023). Освіта. URL: <https://hta.ua/dijalnist/osvita-v-akademii>
93. Агентство Кваліфікацій (2023). URL: <https://nqa.gov.ua/qualification-centers/>
94. Немченко А.С., Назаркіна В.М., Косяченко К.Л., Бабенко М.М. (2023). Аналіз стану та проблем впровадження оцінки медичних технологій в Україні. Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики: матеріали VI Всеукраїнської науково-освітньої internet-конференції. URL: <https://economica.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/11/6-nlp-oef-sbirnyk-2023.pdf#page=122>
95. Національний реєстр кваліфікацій (2023). Експерт з оцінки медичних технологій. URL: <https://register.nqa.gov.ua/profstandart/ekspert-z-ocinki-medicnih-tehnologij>
96. Кабінет Міністрів України (2020). Постанова «Про затвердження Національної рамки кваліфікацій». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1341-2011-p#Text>
97. Немченко А.С., Назаркіна В.М., Косяченко К.Л., Бабенко М.М. (2023). Сучасні проблеми підготовки експертів з оцінки медичних технологій за умов створення Національної системи кваліфікацій в Україні. Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики: матеріали VI Всеукраїнської науково-освітньої internet-конференції. URL: <https://economica.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/11/6-nlp-oef-sbirnyk-2023.pdf#page=122>
98. Білоусова, Н.А. (2022). Професійна підготовка медичних представників фармацевтичних компаній у Федеративній республіці Німеччині: теорія та практика/ За ред. Доктора пед. наук, проф. Л.П. Пуховської. – К.: Видавництво «Наукова столиця», 2022. – 204 с.
99. План відновлення України (2022). URL: <https://recovery.gov.ua>
100. Наказ МОН України (2022). «Про затвердження Стандарту вищої освіти зі спеціальності 226 Фармація, промислова фармація для другого (магістерського) рівня». URL: <https://mon.gov.ua/storage/app/media/vishcha-osvita/>

- zatverdzeni%20standarty/2022/11/11/226-Farmatsiya.promyslova.farmatsiya.mahistr-981-04.11.2022.pdf
101. Грінхальх Т. Основи доказової медицини: пер. з англ. / Під ред. И.Н. Денісова, К.И. Сайткулова. - 3-е изд. М.: ГЭОТАР Медіа, 2009. – 288 с.
 102. В.Т. Чумак, І.С. Чекман, О.В. Шумейко, Н.О. Горчакова (2007). Доказова медицина: клініко-фармакологічний аспект. Рациональна фармакотерапія. URL: <https://rpht.com.ua/ua/archive/2007/4%285%29/article-63/dokazova-medicina-kliniko-farmakologichniy-aspekt>
 103. Шолойко, Н. В., Матвеева, О. В., & Гайдук, К. С. (2017). Историчні передумови створення системи фармаконагляду у світі. *Фармацевтичний журнал*, (3-4), 3-17..
 104. Smithells RW, Newman CG. Recognition of thalidomide defects. *J Med Genet.* 1992 Oct;29(10):716-23. doi: 10.1136/jmg.29.10.716. PMID: 1433232; PMCID: PMC1016130.
 105. Bhatt A. Evolution of clinical research: a history before and beyond james lind. *Perspect Clin Res.* 2010 Jan;1(1):6-10. PMID: 21829774; PMCID: PMC3149409.
 106. Lachmann PJ. The penumbra of thalidomide, the litigation culture and the licensing of pharmaceuticals. *QJM.* 2012 Dec;105(12):1179-89. doi: 10.1093/qjmed/hcs148. Epub 2012 Aug 20. PMID: 22908318; PMCID: PMC3516063.
 107. Cochrane community (2023). Chronology of significant events and milestones in Cochrane’s History. URL: <https://community.cochrane.org/history>
 108. Haidich AB. Meta-analysis in medical research. *Hippokratia.* 2010 Dec;14(Suppl 1):29-37. PMID: 21487488; PMCID: PMC3049418.
 109. Hansen, C., Steinmetz, H. & Block, J. How to conduct a meta-analysis in eight steps: a practical guide. *Manag Rev Q* 72, 1–19 (2022). URL: <https://doi.org/10.1007/s11301-021-00247-4>
 110. BMJ (2023) URL: <https://www.bmj.com/company/the-story-of-bmj-2/>
 111. Компендіум (2023). Лікарські препарати. Основні принципи доказової медицини. «Evidence-Based Medicine» URL: <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditsina/1-rozdil-osnovni-printsipi-dokazovoyi-meditsini/1-osnovni-printsipi-dokazovoyi-meditsini-evidence-based-medicine/>

112. Міністерство охорони здоров'я України (2023). Департамент фармацевтичної діяльності. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України. Інформаційний фонд. <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/stat?opendocument>
113. Чумак В.Т., Чекман І.С., Шумейко О.В., Горчакова Н.О. (2007). Доказова медицина: клініко-фармакологічний аспект. URL: <https://rpht.com.ua/ua/archive/2007/4%285%29/article-63/dokazova-medicina-kliniko-farmakologichniy-aspekt>
114. Попович В.І. (2019). Доказова медицина: нюанси застосування в умовах сучасної клінічної практики. URL: <https://health-ua.com/article/44949-dokazova-meditcina-nyuansi-zastosuvannya-v-umovah-suchasno-klchno-praktik>
115. Evidence-based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992;268:2420-5;
116. Straus SE, Glasziou P, Richardson WS, Haynes RB. Evidence-based medicine: How to practice and teach it, 4th ed. Churchill Livingstone, Elsevier: Edinburgh, 2011
117. Верховна Рада України (2012). Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України» URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12?find=1&text=доказова+медицина#w1_1
118. Міністерство охорони здоров'я України (2023). Наказ «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення з питань етики». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text>
119. Melnyk, BM; Fineout-Overholt, E; Stillwell, SB; Williamson, KM. Evidence-Based Practice: Step by Step: The Seven Steps of Evidence-Based Practice, AJN The American Journal of Nursing; January 2010 – Volume 110 – Issue 1 – p 51-53 doi: 10.1097/01.NAJ.0000366056.06605.d2
120. Cochrane Clinical Answers (2020). For people with ischemic stroke or transient ischemic attack (TIA), how does aspirin plus clopidogrel compare with aspirin or clopidogrel

- alone for preventing recurrence? Jane Burch (PhD) and Christopher Jackson (MD) (on behalf of Cochrane Clinical Answers Editors). DOI: 10.1002/cca.3309.
121. Cochranelibrary(2023). URL: <https://www.cochranelibrary.com/cca/doi/10.1002/cca.3309/full>
 122. NIH (2023). URL: <https://www.nih.gov/health-information/nih-clinical-research-trials-you/finding-clinical-trial>
 123. Клінічні випробування в Україні (2023). Дизайн клінічних досліджень. URL: <https://crupp.org/uk/dizain-klinichnih-doslidzen/>
 124. NIH (2023). ClinicalTrials.gov. URL: <https://clinicaltrials.gov>
 125. Ahn E, Kang H. Introduction to systematic review and meta-analysis. Korean J Anesthesiol. 2018 Apr;71(2):103-112. doi: 10.4097/kjae.2018.71.2.103. Epub 2018 Apr 2. PMID: 29619782; PMCID: PMC5903119.
 126. The University of Edinburg. Centre for Cognitive Ageing and Cognitive Epidemiology (2023). URL: <https://www.ccace.ed.ac.uk/research/software-resources/systematic-reviews-and-meta-analyses>
 127. University of central Missouri (2023). Systematic reviews. URL: <https://guides.library.ucmo.edu/c.php?g=1017739&p=7743397#s-lg-box-24583379>
 128. Cochrane Library (2023). URL: <https://www.cochranelibrary.com/about/about-cochrane-reviews>
 129. Петренко Л. Диверсифікація провайдерів освітніх послуг у неформальній освіті: досвід Німеччини. Педагогічна компаративістика і міжнародна освіта – 2021: інновації в освіті в контексті європеїзації та глобалізації: матеріали V Міжнародної наук.-практ. конференції (Київ, 27–28 травня 2021 р.) / Ін-т педагогіки НАПН України / за заг. ред. О.І.Локшиної. – Тернопіль : Крок, 2021. – С. 144-146 – DOI: URL: <https://doi.org/10.32405/978-966-97763-9-6-2021-322>.
 130. Kang, H. (2015). Statistical considerations in meta-analysis. *Hanyang Medical Reviews*, 35(1), 23-32. URL: https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Hanyang+Med+Rev&title=Statistical+considerations+in+meta-analysis&author=H+Kang&volume=35&publication_year=2015&pages=23-32&#d=gs_cit&t=1685268392139&u=%2Fscholar%3Fq%3Dinfo%3A_lnqagBWaZoJ%3Ascholar.google.com%2F%26output%3Dcite%26scirp%3D0%26hl%3Duk

131. PRISMA (2023). Transparent reporting of systematic reviews and meta-analyses. URL: <http://www.prisma-statement.org>
132. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71
133. Фармацевтична енциклопедія (2023). URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/287/farmakoeconomika>
134. Berger, ML et al. *Health Care Cost, Quality, and Outcomes. ISPOR Book of Terms*. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 2003.
135. Заліська О., Парновський Б. (2008). Фармакоекономіка: термінологія, методи і законодавчі вимоги до фармако-економічного аналізу у провідних країнах світу. URL: <https://rpht.com.ua/ua/archive/2008/1%286%29/article-78/farmakoeconomika-terminologiya-metodi-i-zakonodavchi-vimogi-do-farmakoeconomichnogo-analizu-u-providnih-krayinah-svitu>
136. Яковлева Л.В. Фармацевтична енциклопедія (2023). URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/287/farmakoeconomika>
137. Holdford DA. Pharmacoeconomics: From Theory to Practice. *Am J Pharm Educ*. 2010 Apr 12;74(3):53a. PMID: PMC2865420.
138. Міністерство Охорони Здоров'я України (2023). Наказ «Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 14 лютого 2023 року» URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0366282-22#Text>
139. EuroQol Research Foundation. EQ-5D-5L User Guide (2019). URL: https://itprofessionalism.org/app/uploads/2019/11/User-guide-for-the-application-of-the-e-CF-3.0_CEN_CWA_16234-2_2014.pdf
140. EuroQol Research Foundation. EQ-5D-3L User Guide (2018). URL: <https://euroqol.org/publications/user-guides/>
141. Держстат України (2023). URL: <http://www.ukrstat.gov.ua/>
142. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Jaime Caro J, Lee KM, Minchin M, Orlewska E, Penna P, Rodriguez

- Barrios JM, Shau WY. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value Health*. 2014 Jan-Feb;17(1):5-14. doi: 10.1016/j.jval.2013.08.2291. Epub 2013 Dec 13. PMID: 24438712.
143. Briggs A., Sculpher M., Claxton K. (2006). *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*. ISBN13: 9780198526629; ISBN10: 0198526628 Paperback. Oxford: OUP
 144. Holdford DA. Pharmacoeconomics: From Theory to Practice. *Am J Pharm Educ*. 2010 Apr 12;74(3):53a. PMID: PMC2865420.
 145. Muenning, P., Bounthavong, M. (2016). *Cost-effectiveness analysis in health: a practical approach*. – Third edition
 146. Bieliaieva, O. I. (2015). *Optimizatsiya likarskoho zabezpechennia ditei khvorykh na pnevmoniiu* [Optimization of medical providing of children with pneumonia]. *Nats. med. akad. pislyadyplom. osvity im. P. L. Shupyka*. Kyiv, 24.
 147. Громовик, Б. П., Гасюк, Г. Д., & Левицька, О. Р. (2005). Проектування рішень щодо управління асортиментом лікарських засобів за допомогою ABC-і XYZ-аналізу. *Фармац. журн*, (1), 10-15.
 148. Морозов А.М. (2013). Оцінка клінічної та економічної доцільності використання лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі. URL: https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/4769/1/MP_ABC-VEN%20аналіз.pdf
 149. Морозов А.М. (2013). Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТС/ DDD методологія) URL: https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/4771/1/MP_АТС-DDD.pdf
 150. Пошук та бронювання ліків у аптеках (2023). URL: <https://tabletki.ua>
 151. Семенів, Д.В., Феденько, С.М., Гетало, О.В. та ін. (2021). *Основи економіки у фармації. Київський міжнародний університет*, м. Київ, Україна. URL: <https://lib.iitta.gov.ua/728827/>
 152. James Chen (2021). Investopedia. URL: <https://www.investopedia.com/terms/o/orange-book.asp>

153. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations / Orange Book (2023). URL: <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/approved-drug-products-therapeutic-equivalence-evaluations-orange-book#Publications>
154. Асоціація «Виробники ліків України (2018). Що відомо про ефективність та безпеку лікарських засобів в Україні? URL: <https://www.apteka.ua/article/472756>
155. Верховна Рада України (2023). Закон України «Про лікарські засоби». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-вр#Text>
156. European network for Health Technology Assessment Joint Action 2. HTA Core Model 3.0 (2016). URL: <https://www.corehta.info/model/HTACoreModel3.0.pdf>
157. EUnetHTA (2015). Methods for health economic evaluations. Guideline EUnetHTA. URL: https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/01/SAG_Public_consultation_table-with-comments-and-answers_ECO-GL_final.pdf
158. AOTMiT (2016). Guidelines for conducting Health Technology Assessment (HTA). AOTMiT. Version 3.0. URL: <https://www.inbit.gr/wp-content/uploads/2019/06/2016-HTA-Guidelines-AOTMiT.pdf>
159. National Institute for Clinical Excellence (2018). Guide to the processes of technology appraisal. URL: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-technology-appraisals/technology-appraisal-processes-guide-apr-2018.pdf>
160. National Institute for Clinical Excellence (2013). Guide to the processes of technology appraisal. URL: <https://www.nice.org.uk/process/pmg9/resources/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf-2007975843781>
161. National Institute for Clinical Excellence (2017). Addendum to the Guide to the methods of technology appraisal. URL: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-technology-appraisals/methods-guide-addendum-cost-comparison.pdf>
162. Верховна Рада України (2020). Постанова «Про затвердження Національної рамки кваліфікацій». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1341-2011-п#Text>
163. Institute for Clinical and Economic Review (2020). 2020-2023 Value Assessment Framework. URL: <https://icer.org>

- org/wp-content/uploads/2020/10/ICER_2020_2023_VAF_102220.pdf
164. EUnetHTA (2023). HTA Core Model® 3.0. URL: <https://www.eunethta.eu/hta-core-model/>
 165. EUnetHTA (2023). Assessment element tables for HTA Core Model Application for Pharmaceuticals (3.0). URL: <https://corehta.info/model/AE-tables-pharma-3.0.pdf>
 166. Міністерство охорони здоров'я (2021). Державний експертний центр МОЗ України. Лист оцінки для проведення первинної експетиизи державної оцінки медичних технологій. URL: <https://www.dec.gov.ua/materials/lyst-oczinky-dlya-provedennya-pervynnoyi-ekspertyzy-derzhavnoyi-oczinky-medychnyh-tehnologij/?role=ua>
 167. Міністерство охорони здоров'я (2021). Державний експертний центр МОЗ України. Лист оцінки досє щодо проведення державної оцінки медичних технологій (лікарських засобів) на етапі фахової експетиизи. URL: <https://www.dec.gov.ua/materials/lyst-oczinky-dosye-shhodo-provedennya-derzhavnoyi-oczinky-medychnyh-tehnologij-likarskyh-zasobiv-na-etapi-fahovoyi-ekspertyzy/?role=ua>
 168. Міністерство охорони здоров'я України (2019). Департамент фармацевтичної діяльності Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України. Інформаційний фонд. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&query=%EA%F1%E8%EF%EE%E3%E0%EC%E0>
 169. Міністерство охорони здоров'я (2023). Державний експертний центр МОЗ України. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій: дапагліфозин. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/vysnovok-z-derzhavnoyi-omt-dapaglifozyn-vid-18.01.2023.pdf>
 170. Верховна Рада України (2022). Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023 – 2025 роки». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1832282-22#Text>
 171. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson

- LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Chest Physicians; International Society for Heart and Lung Transplantation; Heart Rhythm Society. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005 Sep 20;112(12):e154-235. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.167586
172. European Society of cardiology (2021). Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. URL: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure>
 173. Faiez Zannad, Nelly Agrinier, François Alla, Heart failure burden and therapy, *EP Europace*, Volume 11, Issue suppl_5, November 2009, Pages v1-v9. URL: <https://doi.org/10.1093/europace/eup304>
 174. Véronique L. Roger (2013). Epidemiology of Heart Failure. URL: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.300268>
 175. Miguel Camafort (2015). What's new in heart failure in the patient with type 2 diabetes? URL: <https://www.elsevier.es/en-revista-endocrinologia-nutricion-english-edition--412-articulo-what39s-new-in-heart-failure-S2173509315001014>
 176. Campbell P, Krim S, Ventura H. (2015). The Bi-directional Impact of Two Chronic Illnesses: Heart Failure and Diabetes – A review of the Epidemiology and Outcomes. *Card Fail Rev*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28785424/>
 177. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bělohávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J,

- Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019 Nov 21;381(21):1995-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303
178. Petrie MC, Verma S, Docherty KF, Inzucchi SE, Anand I, Belohlávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J, Howlett J, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Sjöstrand M, Solomon SD, Johanson P, Greasley PJ, Boulton D, Bengtsson O, Jhund PS, McMurray JJV. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. *JAMA*. 2020 Apr 14;323(14):1353-1368. doi: 10.1001/jama.2020.1906

Наукове видання

Н. БІЛОУСОВА
С. СОЛОВЙОВ
А. КАБАЧНА

ТЕОРЕТИКО-МЕТОДИЧНІ ЗАСАДИ ОЦІНКИ
МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Літературний редактор – Л. С. Гуменна
Технічний редактор – Т. С. Лев

Підписано до друку 03.07.2023 р.
Формат 60х90/16. Папір офсетний.
Гарнітура Bookman Old Style. Друк офсетний.
Умовн.-друк. арк. 13,75. Обл.-вид. арк. 13,25.
Наклад 400 прим.

Видавництво ТОВ «Юрка Любченка»
e-mail: u19-07@ukr.net
тел. 098-444-06-68
м. Київ, просп. Берестейський, 50
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4685 від 06.03.2014