UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

KATEDRA I ZAKŁAD FARMAKOEKONOMIKI I FARMACJI SPOŁECZNEJ

ul. Rokietnicka 3
60-806 Poznań

tel. 61 641 85 00
fax 61 641 84 99
e-mail: farmakoekonomika@ump.edu.pl

Poznań 07.03.2024

Ocena
rozprawy doktorskiej w formie opublikowanego cyklu prac
Pani mgr Agaty Schubert-Włodarczyk
realizowana w ramach Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu,
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie
w dyscyplinie nauki o zdrowiu
pt. **„Metody wykorzystania danych medycznych do analiz ekonomicznych w cukrzycy – od kosztów choroby do koszowej efektywności".**

XXI wiek oprócz niezaprzeczalnego rozwoju technologii medycznych (m.in. diagnostyki i leczenia np. chorób przewlekłych) wiąże się także z narastającym trendem podwyższania kosztów tych nowoczesnych i efektywnych terapii. Przykładem takiej jednostki chorobowej może być właśnie cukrzyca typu 2, która wg obecnych danych może dotyczyć ponad 3 mln dorosłych chorych plus około 20-25% populacji niezdiagnozowanej (dane szacunkowe). Cukrzyca typu 2 wraz z powikłaniami oprócz znacznego obciążenia „zasadniczego – systemowego" struktury ochrony zdrowia generuje również szereg kosztów pośrednich związanych z niezdolnością do pracy samego chorego, jak i brakiem możliwości podjęcia pracy zarobkowej przez opiekunów, co w znaczącym stopniu może rzutować na prawidłowy proces planowania wydatków ochrony zdrowia, nie tylko w Polsce ale i na świecie.

W dzisiejszych czasach rozwój technologii i dostęp do ogromnych ilości danych otwierają nowe perspektywy w obszarze medycyny i ekonomii zdrowia. Jednym z niezbędnych obszarów badań jest analiza danych medycznych w kontekście cukrzycy, która stała się już problemem globalnym – ponad 557 mln chorych dorosłych – jest jednym z najpoważniejszych problemów zdrowotnych na świecie. Analiza ekonomiczna oparta na danych medycznych może dostarczyć istotnych informacji dotyczących kosztów choroby, a także oceny kosztowej efektywności różnych interwencji terapeutycznych.

Obecnie analiza kosztów tej choroby obejmuje nie tylko bezpośrednie koszty leczenia, ale również koszty pośrednie, takie jak utrata produktywności zawodowej czy obciążenia systemu opieki zdrowotnej. Wprowadzenie danych medycznych do analizy kosztów pozwala uzyskać bardziej precyzyjne i kompleksowe wyniki, uwzględniające różne aspekty wpływu cukrzycy na społeczeństwo.

Kolejnym istotnym aspektem jest ocena skuteczności różnych terapii i interwencji w leczeniu cukrzycy. Dzięki analizie danych medycznych możliwe jest porównanie różnych strategii leczenia pod względem kosztów i efektywności. To podejście pozwala na bardziej racjonalne podejmowanie decyzji dotyczących alokacji zasobów w opiece zdrowotnej, wspierając lekarzy i decydentów w podejmowaniu decyzji.

Ostatnim, ale nie mniej istotnym zagadnieniem jest ocena kosztowej efektywności. Analiza ta uwzględnia zarówno koszty, jak i rezultaty terapii, pozwalając na ocenę, czy inwestycja w daną formę leczenia jest opłacalna z perspektywy społecznej. Wprowadzenie danych medycznych do tego typu analiz pozwala na bardziej precyzyjne modelowanie i prognozowanie, co jest kluczowe dla podejmowania decyzji o alokacji zasobów w ochronie zdrowia.

Biorąc powyższe pod uwagę stwierdzam, że zagadnienie, które porusza w swojej pracy Doktorantka Pani mgr Agata Schubert-Włodarczyk jest szczególnie istotna – wieloaspektowo - ale szczególnie w aspekcie płatnika. Ważne są również potencjalne możliwość rozszerzenia (albo prawidłowej alokacji kosztów) w Polsce.

Przedstawiona do oceny praca stanowi zbiór **5 prac opublikowanych w latach 2011-2023 o łącznym Impact Factor IF = 5,806 oraz MEiN = 102** (dane na daty publikacji niniejszych prac). Prace te wcześniej zrecenzowane i uznane naukowo dotyczyły metod wykorzystania danych medycznych dla potrzeb analiz farmakoekonomicznych w przypadku cukrzycy.

Na bibliografię pracy doktorskiej (w ramach publikacji) składają się 184 pozycje piśmiennictwa - liczba pozycji w poszczególnych publikacjach: publikacja 1 – 17 pozycji; publikacja 2 – 82 pozycje; publikacja 3 – 45 pozycji; publikacja 4 – 14; publikacja 5 - 26. W układzie omówienia dysertacji zostało użytych 55 pozycji literaturowych.

We wstępie opisu dysertacji Doktorantka przedstawiła w bardzo obszernej formie analizę zasadniczych – spójnych – elementów swojej pracy doktorskiej dotyczących definicji cukrzycy typu 2 wraz z podstawowymi i zaawansowanymi priorytetami w ochronie zdrowia na tym polu. Dalej został przedstawiony zwięźle, ale dokładnie cel pracy podzielony na uzasadnione 3 etapy.

Następnie przedstawiono jednostronicowo opis 5 prac stanowiących cykl podlegających ocenie publikacji w układzie chronologicznym, gdzie Doktorantka była 3x pierwszym i 2x drugim autorem:

1. **Schubert A,** Czech M. Advancements in diabetes Care in Poland. Journal of Health Policy & Outcomes research. 2023; 1:43-47 DOI:10.7365/JHPOR.2023.1.6 (pkt. MEiN 20),
2. **Schubert A,** Buchholt T, El Khoury AC, et. al. Evaluating the costs of glycemic response with canagliflozin versus dapagliflozin and empagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes mellitus in the United Arab Emirates. Current Medical Research and Opinion. 2017; 33(6):1-18 DOI: 10.1080/03007995.2017.1310091 (IF 2,665 pkt. MEiN 30),

3. **Schubert A,** Czech M, Gębska-Kuczerowska A. Evaluation of economic effects of population ageing – methodology of estimating indirect costs. Przegląd Epidemiologiczny. 2015; 69(3):529-535 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26519851/ (pkt. MEiN 12),
4. Leśniowska J, **Schubert A,** Wojna M, Skrzekowska-Baran I, Fedyna M. Costs of diabetes and its complications in Poland. The European Journal of Health Economics. 2014; 15(6):653–660 DOI 10.1007/s10198-013-0513-0 (IF 1,774; pkt. MEiN 30),
5. Szmurło D, **Schubert A,** Kostrzewska K, Ryś P, Skrzekowska-Baran I. Economic analysis of the implementation of guidelines for type 2 diabetes control developed by Diabetes Poland: what increase in costs is justified by clinical results? Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. 2011; 121(10):345-50 DOI: 10.20452/pamw.1089 (IF 1,367; pkt. MEiN 10).

Celem przedstawionej do recenzji pracy była analiza i zastosowanie metod wykorzystania danych medycznych w analizach kosztów cukrzycy.

Wyniki badań zostały przedstawione w postaci recenzowanych prac w punktowanych IF i MEiN czasopismach. Chciałbym zaznaczyć, iż dane te zostały przedstawione bardzo przejrzyście i logicznie (zgodnie z wymogami czasopism) z zachowaniem pełnych zasad (wytycznych) analiz ekonomicznych i farmakoekonomicznych.

W publikacji nr 1 autorka pokusiła się o pierwsze kompleksowe badanie dotyczące bezpośrednich i pośrednich kosztów cukrzycy typu 1 i typu 2 oraz powikłań z nią związanych w Polsce z zastosowaniem metody top-down przy wykorzystaniu danych pozyskanych z NFZ i ZUS. Dzięki dostępowi do szczegółowych danych NFZ oszacowano bezpośrednie koszty medyczne cukrzycy oraz jej powikłań, w tym koszty konsultacji lekarskich, hospitalizacji, rehabilitacji, leków i sprzętu medycznego. Koszty pośrednie związane z utratą produktywności spowodowaną cukrzycą i jej powikłaniami oparto na danych uzyskanych z ZUS oraz Głównego Urzędu Statystycznego (GUS).

Warto podkreślić fakt, że autorzy zwrócili szczególną uwagę, na to iż cukrzyca była przyczyną znaczącej absencji chorobowej i niezdolności do pracy, co wiązało się ze wzrastającym spadkiem produktywności w Polsce. Bezpośrednie koszty hospitalizacji związanych z powikłaniami cukrzycy stanowiły ponad 332 miliony euro, co przekroczyło 5x bezpośrednie koszty leczenia szpitalnego samej cukrzycy (ponad 58 miliona euro). Zauważono także, iż koszty pośrednie związane z powikłaniami cukrzycy były wyższe o 41% w porównaniu do kosztów pośrednich związanych z samą cukrzycą.

Podsumowując, całkowite koszty bezpośrednie opieki zdrowotnej cukrzycy i jej powikłań wyniosły prawie 3% ogólnych kosztów opieki zdrowotnej w Polsce. Całkowity koszt cukrzycy w Polsce w 2009 roku wyniósł 1,5 miliarda euro, gdzie koszty bezpośrednie, jak i koszty pośrednie były generowane głównie przez koszty powikłań samego schorzenia.

W drugiej pracy Autor (Autorzy) dokonuje omówienia metody szacowania kosztów pośrednich sprawowania opieki nieformalnej w kontekście opieki nad starzejącym się społeczeństwem. Zwrócono tutaj szczególną uwagę na koszty opieki nieformalnej, które

w znaczącej części opracowań są pomijane podczas dokonywani prób analiz kosztów choroby, nawet jeśli sama analiza obejmuje koszty pośrednie. Dopiero całościowe podejście metodologiczne do oszacowania kosztów opieki nieformalnej jest zasadniczo jedyną prawidłowo przeprowadzoną oceną ekonomiczną istotną całościowo dla sektorze opieki zdrowotnej. W pracy zostały również przedstawiono metody stosowane w celu przeprowadzenia analizy obejmującej aspekt opieki nieformalnej.

Podsumowując, publikacja stanowi istotny element metod szacowania kosztów pośrednich w przypadku cukrzycy typu 2.

W trzecim artykule dokonano analizy efektywności kosztów przy uwzględnieniu efektu terapeutycznego mierzonego za pomocą HbA1c. Wykorzystane dane medyczne pochodziły z dostępnych (publikowanych badań) klinicznych. W pracy wykonano systematyczną analizę literatury - randomizowanych badań z ramieniem kontrolnym dotyczących leków przeciwcukrzycowych w skojarzeniu z metforminą u pacjentów z T2DM. Wykonana została bayesowska meta-analiza sieciowa (NMA), porównująca zmiany HbA1c przy użyciu kanagliflozyny w porównaniu do dapagliflozyny i empagliflozyny.

Podsumowując – zastosowana metoda porównania kosztów i efektów z wykorzystaniem danych klinicznych pozwoliła na porównanie efektywności kosztowej terapii bez konieczności zastosowania modelowania farmakoekonomicznego przebiegu cukrzycy i jej powikłań (przynajmniej w znaczącej części i opinii recenzenta).

W publikacji nr 4 – gdzie Doktorantka jest drugim autorem, dotyczy 2011 roku, w którym wykonano model predykcyjny cukrzycy CORE do oceny nakładów publicznych na leczenie farmakologiczne cukrzycy (zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD)) biorąc pod uwagę progi opłacalności kosztowej. Analiza została przeprowadzona w perspektywie całego życia hipotetycznych pacjentów, uwzględniono dyskontowanie kosztów/efektów.

Podsumowując – ostatecznie model szacował, że oczekiwana jakość życia pacjenta 1 była o 0,3 QALY niższa niż oczekiwana długość życia pacjenta 2, przy koszcie leczenia powikłań cukrzycowych ok. 400 EUR wyższych w przypadku pacjenta 1. Wskazano także, że dodatkowe koszty związane z intensyfikacją terapii zgodnie z wytycznymi PTD, nie przekraczające 725 EUR rocznie byłyby opłacalne w warunkach polskich.

Publikacja nr 5 – dotyczyła pewnego rodzaju podsumowania zmian w opiece w przypadku pacjenta z cukrzycą w Polsce. Na jej łamach zwrócono uwagę na zmiany w systemie opieki nad pacjentami z cukrzycą w naszym kraju, ze szczególnym uwzględnieniem refundacji nowych terapii wprowadzonych w ciągu ostatnich 5 lat licząc od 2023 roku. Wskazano, iż ostatnie lata to znaczny postęp w zakresie tworzenia systemów opieki nad pacjentami i poprawy dostępu do leczenia, oraz wprowadzenie istotnych zmian w refundacji innowacyjnych terapii.

Podsumowując – wskazano, iż podjęte działania w celu poprawy opieki skoncentrowanej na pacjencie oraz nowoczesne technologie przyczynią się znacząco do poprawy jakości życia osób z cukrzycą w Polsce. Jednak zdaniem autorów konieczne jest dalsze

monitorowanie zmian - przy wykorzystaniu danych medycznych w celu doboru najlepszych rozwiązań systemowych.

Omówienie wyników zostało przez Autorkę przedstawione w jasny i zdaniem Recenzenta, bardzo przejrzysty sposób. Doktorantka bardzo dobrze orientuje się w poruszanej w rozprawie doktorskiej tematyce.

Zdaniem Recenzenta na uwagę zasługuje czas **przygotowania badań i analiz** - ponad 10 lat z wykorzystaniem różnych źródeł danych medycznych, które z punktu widzenia samej dysertacji może wydawać się długi. Autorka dokładnie przygotowała metodologię zastosowanych badań kosztowych biorąc pod uwagę dane z bazy medycznej MEDLINE uwzględniając wyniki od 2000 roku. Została także przeanalizowana metodologia używana w publikowanych badaniach kosztowych dotyczących cukrzycy oraz wzięte „pod uwagę" wytyczne z zakresu HTA w Polsce. *„Przy wyborze metod analitycznych skupiono się na pracach przeglądowych, konsolidujących metodologię badań oraz na tych metodach, które zostały wcześniej stosowane w badaniach kosztowych w cukrzycy"* – co jest godne zauważenia:

A. metodologia zastosowana w analizie kosztów cukrzycy w Polsce;
B. metodologia zastosowana w przeprowadzonej analizie efektywności kosztów terapii;
C. metodologia zastosowana w przeprowadzonej analizie użyteczności kosztów;
D. metodologia zastosowana w analizie zmian w opiece w cukrzycy w Polsce.

Uzyskane wyniki – przedstawione na 8 stronach – również w formie graficzno-tabelarycznej – wykonane zostały więcej niż bardzo dobrze.

Końcowo Doktorantka wykonała bardzo szeroką, logiczną i spójną tematycznie dyskusję rozpoczynając od najważniejszego chyba stwierdzenia: *„Analizy farmakoekonomiczne coraz częściej stają się podstawą dyskusji dotyczącej wytaczania ścieżek polityki zdrowotnej w Polsce."*
Jest ona również świadomie krytyczna (w stosunku do ograniczeń jakie niosą poszczególne prace), co sama wnioskuje w odniesieniu do każdej z prac: *„Każda z tych prac niosła ze sobą ograniczenia, które trzeba mieć na uwadze interpretując ich wyniki, a także planując podobne analizy w przyszłości".*

Całość pracy doktorskiej zamyka 5 wniosków, które zostały wyciągnięte bardzo klarownie i rzeczowo. Podsumować je można stwierdzeniem, że dostępne dane wskazują na stale rosnące koszty leczenia cukrzycy, a stosowane metody (w tym modelowanie) są adekwatne do obecnych wymagań farmakoekonomicznych.

W tym miejscu chciałbym podkreślić, iż przeprowadzone badania mają – w opinii Recenzenta – charakter innowacyjno-decyzyjny w formie zebrania danych publikacyjnych w podjętej (bardzo istotnej i szeroko ujętej) tematyce efektywności analiz ekonomicznych (lub w pełni brzmienia farmakoekonomicznych).

Praktycznie żadnych uwag więcej z obowiązku Recenzenta – nie wnoszę – poza sugestią, iż sam tytuł mógłby być zmieniony (do dokładnym zapoznaniu się z pracami) na:

„Metody wykorzystania danych medycznych do analiz farmakoekonomicznych w cukrzycy - od kosztów choroby do kosztowej efektywności."

- co stanowi również podsumowanie całości mojej oceny.

Pracę oceniam zatem bardzo wysoko – pragnąc podkreślić, iż przedstawiona do oceny dysertacja w formie zwartych publikacji wykazuje moim zdaniem niezaprzeczalną wartość poznawczo-decyzyjną w aspekcie potencjalnych działań na polu refundacji kosztów terapii cukrzycy.

Na podstawie przedstawionych powyżej dowodów oceniana praca spełnia warunki stawiane pracom doktorskim określone w ustawie z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym, dlatego wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o przyjęcie rozprawy oraz dopuszczenie Pani mgr Agaty Schubert-Włodarczyk do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.

Jednocześnie wnoszę (w miarę możliwości Wydziału) o wyróżnienie tej dysertacji ze względu na merytorykę oraz jakość przedstawionych prac (analiz).

Łączę wyrazy szacunku i poważania

UNIWERSYTET MEDYCZNY
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Katedra i Zakład Farmakoekonomiki i Farmacji Społecznej
60-806 Poznań, ul. Rokietnicka 3
tel. 61 641 85 00, fax 61 641 84 99

Kierownik
Katedra i Zakład Farmakoekonomiki
i Farmacji Społecznej

dr hab. Krzysztof Kus