



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Zakład Badań nad Żywieniem i Lekami

Kraków, 01.04.2025

Instytut Zdrowia Publicznego

Wydział Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Ul. Skawińska 8, Kraków

Ocena

rozprawy doktorskiej Pani mgr Anety Meli-Kalickiej

pt. „Rekomendacje AOTMiT w poszczególnych obszarach terapeutycznych

na tle innych agencji HTA”

w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki o zdrowiu

Recenzja rozprawy doktorskiej została przygotowana na podstawie uchwały Nr 66/2025 Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, z dnia 25.03.2025 (sygnatura pisma RND/RDNoZ-5910-205/25).

Autorka rozprawy doktorskiej, Pani mgr. Aneta Mela-Kalicka, podjęła się analizy rekomendacji polskiej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) w porównaniu z rekomendacjami innych agencji HTA, dla leków z poszczególnych obszarów terapeutycznych. Celami dodatkowymi pracy były: analiza i porównanie systemów refundacyjnych w krajach objętych badaniem ze szczególnym uwzględnieniem procedury związanej z oceną HTA, a także analiza czasu od rejestracji leków lub rejestracji nowych wskazań do wydania rekomendacji refundacyjnych przez wybrane agencje HTA, w różnych obszarach terapeutycznych.

W polskojęzycznym opisie rozprawy doktorskiej przedstawiono najważniejsze informacje dotyczące dysertacji; w pierwszej części zaprezentowano Wykaz prac stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej, następnie zestawienie publikacji w ramach całego dorobku naukowego a także Streszczenie



UNIwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
w Krakowie

w wersji polskiej oraz angielskiej; w dalszej części rozwinięto wprowadzenie do tematu pracy, opisano Cele wraz z pytaniami badawczymi (zostały one sformułowane prawidłowo i są objęte celem jak i tematem pracy doktorskiej), uszczegółowiono Metody oraz przedstawiono najważniejsze Wyniki oraz Wnioski z przeprowadzonych badań; ważnym elementem opracowania jest wyjaśnienie nowatorskiego charakteru tych badań jak również uzasadnienie połączenia trzech publikacji w jeden cykl monotematyczny. Zostały przedstawione również kopie pełnotekstowych publikacji składających się na pracę doktorską, wraz ze wskaźnikami bibliometrycznymi. Bibliografia i załączniki w ramach Aneksu (oświadczenia współautorów) dopełniają całości polskiej wersji opracowania.

Wstęp stanowi dobre wprowadzenie do badań własnych Doktorantki; zawiera odniesienie do historycznych i aktualnych aspektów wykorzystania HTA na świecie oraz w Polsce, odnosi się także do genezy powstania pracy, zidentyfikowanych braków odnośnie porównania wybranych danych o rekomendacjach wydawanych przez wybrane agencje HTA dla tych samych leków, w poszczególnych obszarach terapeutycznych.

Zebranie odpowiednich danych i przeprowadzenia wiarygodnych analiz wydaje się mieć istotne znaczenie dla podniesienia jakości zarządzania procesami refundacyjnymi w Europie, tym bardziej że brakuje aktualnych analiz dotyczących przyczyn występujących różnic w rekomendacjach wydawanych przez agencje HTA dla tych samych leków. Potrzebna jest rzetelna i wiarygodna ocena czy decydujące znaczenie ma inna interpretacja i odmienne wartościowanie danych klinicznych, czy może względy ekonomiczne lub ewentualnie jeszcze inne czynniki. Dotychczas nie przeprowadzono kompleksowej merytorycznej analizy rekomendacji AOTMiT na tle innych agencji HTA w poszczególnych obszarach terapeutycznych a dostępne opracowania są nieaktualne i/lub wybiórcze lub odnoszą się do konkretnych ograniczonych obszarów terapeutycznych / skupiają się na analizie rekomendacji pojedynczych agencji HTA.

Z powyższych względów należy uznać temat pracy doktorskiej za ważny, aktualny i przynoszący istotny wkład praktyczny. Opracowanie w pewnym stopniu wypełnia lukę w wiedzy odnośnie sposobów podejmowania decyzji refundacyjnych.

Dysertacja obejmuje cykl trzech artykułów spójnych tematycznie, zamieszczonych w czasopismach naukowych, znajdujących się na wykazie określonym przez Ministra Edukacji i Nauki, opublikowanych w latach 2023-2024, o łącznej punktacji **MEIN = 310** punktów oraz **IF=9.3**:

1. Mela A, Rdzanek E, Jaroszyński J, Furtak-Niczyporuk M, Jabłoński M, Niewada M. Reimbursement decision-making system in Poland systematically compared to other countries. Front



UNIwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
W KRAKOWIE

Pharmacol. 2023 Oct 13;14:1153680. doi: 10.3389/fphar.2023.1153680;Przegląd Systematyczny (Impact Factor: 4,4 MEiN: 140)

2. Mela A, Lis D, Rdzanek E, Jaroszyński J, Furtak-Niczyporuk M, Drop B, Blicharski T, Niewada M. AOTMiT reimbursement recommendations compared to other HTA agencies. Eur J Health Econ. 2024 Nov;25(8):1291-1310. doi: 10.1007/s10198-023-01655-x. Epub 2024 Jan 23. Erratum in: Eur J Health Econ. 2025 Feb;26(1):143-146. doi: 10.1007/s10198-024-01720-z. PMID: 38261131; Praca Oryginalna. (Impact Factor: 3,1 MEiN: 100)

3. Mela A, Tysarowski A, Rdzanek E, Blicharski T, Jaroszyński J, Furtak-Niczyporuk M, Jahnz-Różyk K, Niewada M. Time from approval to reimbursement recommendations in healthcare systems with centralized HTA processes. Focus on the Polish HTA agency. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2025 Feb;25(2):265-273. doi: 10.1080/14737167.2024.2416240. Epub 2024 Oct 21. Praca Oryginalna. (Impact Factor: 1,8 MEiN: 70)

Dwie spośród tych trzech publikacji mają charakter oryginalny a jedna to praca przeglądowa; we wszystkich artykułach Doktorantka jest pierwszym autorem; z analizy wkładu w przygotowanie publikacji zamieszczonych w oświadczeniach współautorów wynika, iż udział Pani mgr. Anety Meli-Kalickiej w każdej z nich jest wiodący i wynosił w publikacji numer 1: 68%, w publikacji numer 2 i 3: 60%.

W ramach pierwszej publikacji dokonano analizy podobieństw i różnic między systemami refundacji (ze szczególnym uwzględnieniem oceny HTA) w Polsce i 12 krajach, których rekomendacje HTA są najczęściej cytowane przez AHTAPol. Odpowiednie informacje i dane zostały zebrane poprzez systematyczne przeszukiwanie baz informacji naukowej: PubMed (Medline), Embase i The Cochrane Library, jak również stron internetowych właściwych instytucji i źródła szarej literatury. Stwierdzono że w większości krajów do kryteriów oceny HTA należą: skuteczność kliniczna, profil bezpieczeństwa, niezaspokojone potrzeby medyczne i stopień innowacyjności. Zdecydowana większość agencji uwzględnia też opłacalność kosztową i wpływ na budżet płatnika. W toku badań stwierdzono pewną spójność metod i technik analitycznych wykorzystywanych w ramach HTA we wszystkich analizowanych agencjach.

W ramach drugiej z publikacji przeprowadzono porównanie rekomendacji AOTMiT z innymi agencjami HTA dla nowo zarejestrowanych leków i nowych wskazań rejestracyjnych wydanych przez Europejską Agencję Leków w latach 2014-2019; ocenie poddano treści rekomendacji AOTMiT oraz ich uzasadnienia względem innych agencji HTA w 11 krajach. Łącznie przeanalizowano 2 496 zaleceń refundacyjnych opublikowanych przez 12 agencji HTA dla 464 produktów leczniczych. Stwierdzono że AOTMiT wydaje



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

najbardziej zbliżone rekomendacje do agencji HTA z Kanady (CADTH) i Nowej Zelandii (PHARMAC), jeśli chodzi o rodzaje rekomendacji HTA (pozytywne lub negatywne). Ogólny schemat uzasadniania rekomendacji był podobny do irlandzkiego - cztery aspekty (tj. kliniczna, profil bezpieczeństwa, efektywność kosztowa i wpływ na budżet płatnika) wydają się mieć szczególnie istotny wpływ na decyzje; przy formułowaniu rekomendacji większą rolę wydają się odgrywać wyniki analizy wpływu na budżet niż analizy ekonomicznej.

Celem trzeciej publikacji była ocena okresu od rejestracji leku do wydania zaleceń refundacyjnych, w przypadku produktów leczniczych zarejestrowanych przez EMA w latach 2014-2019 w różnych obszarach terapeutycznych; łącznie przeanalizowano 1 942 rekomendacje opublikowane przez 12 agencji HTA. W przypadku procedury przeprowadzanej w Polsce stwierdzono najdłuższy czas od rejestracji do wydania rekomendacji wśród analizowanych krajów, następuje jednak wyraźne skrócenie tego okresu w poszczególnych latach, objętych zakresem analizy.

Wszystkie części dysertacji zostały przygotowane prawidłowo, zgodnie z zasadami opracowywania rozpraw doktorskich; w ramach przeprowadzonych badań uwzględniono cele postawione przed rozpoczęciem prac i odniesiono się we wnioskach, uzyskanych na bazie uzyskanych wyników, do pytań badawczych oraz postawionych hipotez. W przypadku publikacji numer 1 oraz 2 przeanalizowano silne i słabe strony opracowania; omówiono oraz przedyskutowano ograniczenia metodologiczne pracy.

Omówienie wyników zostało zaprezentowane w przejrzysty sposób, przedyskutowano otrzymane rezultaty badań; strona merytoryczna opisu przekonuje ze Doktorantka dobrze orientuje się w tej tematyce. Wyniki dostarczają wartościowych danych i wskazówek do prowadzenia dalszych badań, potwierdzają doświadczenia i kompetencje Doktorantki. Praca jest innowacyjna i nowatorska a prezentowane wyniki oryginalne; projekt i wykonanie przemawia za potwierdzeniem umiejętności prowadzenia badań naukowych i rozwiązywania konkretnych problemów badawczych.

Przedłożona do oceny rozprawa doktorska została napisana starannie i bez błędów językowych, z wykorzystaniem terminologii profesjonalnej a jednocześnie w sposób zrozumiały i przejrzysty.

Pewne wątpliwości dotyczące cyklu prac przedstawionego w ramach rozprawy doktorskiej dotyczą:

- a) zbyt skromnego podkreślenia oraz uwypuklenia implikacji praktycznych związanych z przeprowadzoną pracą dokorską; bardzo przydatny byłby szerszy opis możliwości praktycznego zastosowania uzyskanych wyników i wniosków w celu racjonalizacji procesów refundacyjnych;
- b) w przypadku publikacji numer 3 (Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2025) brakuje omówienia ograniczeń przeprowadzonych badań (np. w Dyskusji); np. brak odniesienia w analizie



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

do procesów refundacyjnych mających miejsce w krajach CEE, co byłoby szczególnie interesujące (ze względu na podobne uwarunkowania zdrowotne i makroekonomiczne czy pewne podobieństwa odnośnie funkcjonowania systemów refundacyjnych);

- c) braku jasno wyodrębnionej Dyskusji w ramach polskiego opracowania wyników pracy doktorskiej (zamiast tego zaproponowano rozdział zatytułowany Perspektywy).

Powyższe uwagi nie zmieniają jednak wysokiej oceny całej pracy doktorskiej.

Zgodnie z aktualnymi wymogami przedmiotem rozprawy doktorskiej jest oryginalne rozwiązanie problemu naukowego lub oryginalne rozwiązanie z zakresie zastosowania wyników własnych badań naukowych w sferze gospodarczej lub społecznej; w mojej ocenie dorobek Doktorantki spełnia wymogi stawiane w postępowaniu doktorskim.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2020 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r z poz. 1668 z późn. zm.) dlatego wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o przyjęcie rozprawy oraz dopuszczenie Pani mgr Anety Meli-Kalickiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.

Jednocześnie uwzględniając wysoki poziom naukowy przeprowadzonych badań, kreatywność w planowaniu zadań badawczych i rozwiązywaniu problemów metodologicznych oraz wysoką jakość przygotowanej dysertacji, uwzględniając znaczne przekroczenie wymogów formalnych, zgłaszam wniosek o wyróżnienie pracy doktorskiej Pani mgr Anety Meli-Kalickiej.

Dr hab. Paweł Kawalec, prof. UJ

Kierownik

Zakład Badań nad Żywieniem i Lekami

Instytut Zdrowia Publicznego WNZ CM UJ