



ul. Rokietnicka 3
60-806 Poznań

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

Poznań 30.04.2025

Ocena

rozprawy doktorskiej w formie opublikowanego cyklu prac

Pani mgr Anety Meli-Kalickiej

realizowanej w ramach Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu,

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

w dyscyplinie nauki o zdrowiu

pt. **„Rekomendacje AOTMiT w poszczególnych obszarach terapeutycznych na tle innych agencji HTA”.**

Problematyka racjonalizacji wydatków na ochronę zdrowia oraz efektywnego podejmowania decyzji refundacyjnych to obecnie podstawa i „zasada działania” mająca ogromne znaczenie w dobie rosnących kosztów opieki zdrowotnej, starzenia się populacji, rozwoju nowych technologii medycznych oraz wzrastających oczekiwań społecznych, szczególnie w aspekcie szeroko pojętej farmakoekonomiki. W odpowiedzi na te wyzwania szereg krajów wdrożyło (lub wdraża na różnych poziomach) systemy oceny technologii medycznych (Health Technology Assessment – HTA), których podstawowym i zasadniczym zadaniem jest dostarczanie rzetelnych, wielowymiarowych i systematycznie poprawnych analiz służących wsparciu decydentów w procesie decyzyjności finansowania świadczeń zdrowotnych. Polska wprowadziła ocenę HTA do systemu refundacyjnego w 2005 r., a w 2009 r. powołana została Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT, pierwotnie AOTM) jako wyspecjalizowana jednostka odpowiedzialna za formułowanie potencjalnych rekomendacji dotyczących zasadności finansowania ocenianych leków, wyrobów medycznych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz procedur medycznych.

Współczesne systemy opieki zdrowotnej coraz częściej stają przed koniecznością podejmowania decyzji w warunkach opartych na tzw. „ograniczonych zasobach”, przy wysokim tempie pojawiających się innowacji terapeutycznych, ale również równocześnie silnie rosnących oczekiwaniach społecznych względem dostępności i jakości świadczeń. Dawno już minął czas kiedy pacjent jest „zadowolony” z tzw. „wyleczenia” – teraz oczekuje, że jego jakość życia znacząco się poprawi...nie tylko w aspekcie jednostki chorobowej, ale przede wszystkim jego oczekiwań.

Z tego powodu rozwój narzędzi wspierających procesy decyzyjne, w tym systemów oceny technologii medycznych (HTA), stał się nie tylko podstawą racjonalizacji, ale i praktyczną (ze względów medycznych i ekonomicznych) koniecznością. W Europie HTA ewoluowało od prostych analiz kosztów poprzez interdyscyplinarne procesy oceny dowodów naukowych, prognozowanie skutków kliniczno-ekonomicznych do pełnego szacowania wpływu interwencji na funkcjonowanie systemu opieki zdrowotnej.

HTA formalnie funkcjonuje jako podejście naukowo-eksperckie, ale jego praktyczne zastosowanie w systemach refundacyjnych nie jest jednak jednolite na całym świecie. Poszczególne kraje różnią się m.in. zakresem integracji HTA w proces decyzyjny, autonomią instytucji oceniających oraz stopniem powiązania rekomendacji z końcowymi decyzjami refundacyjnymi. Część państw przyjęło model scentralizowany, w którym jedna agencja HTA odpowiada za całość procesu, inne kraje natomiast przyjęły modele oparte na wielu ośrodkach lub panelach eksperckich.

Nie bez znaczenia pozostaje także rola wartości jak przyjęty poziom gotowości do płacenia (willingness to pay), hierarchia dowodów, zaufanie do danych rejestracyjnych i real-world evidence, jak również akceptacja niepewności klinicznej. W wielu krajach dodatkowym czynnikiem różnicującym są porozumienia o podziale ryzyka (risk-sharing agreements), mechanizmy negocjacyjne z producentami, a także kultura polityczna i stopień transparentności decyzji publicznych.

W tym kontekście rośnie znaczenie prób systematycznego, porównawczego podejścia do analizy rekomendacji refundacyjnych. Porównanie stanowisk poszczególnych agencji krajowych nie jest wyłącznie działaniem informacyjnym, lecz przede wszystkim umożliwia identyfikację rozbieżności oraz potencjalnych punktów krytycznych, które mogą wpływać na skuteczność wdrażania innowacji medycznych. Analiza rekomendacji HTA – szczególnie w podziale na obszary terapeutyczne – pozwala ocenić, na ile przyjęte kryteria decyzyjne są stabilne, a na ile podatne na ewentualne czy potencjalne interpretacje wpływu instytucjonalne i polityczne.

Istotną rolę w takich analizach odgrywa w ostatnich latach Polska, której system HTA, choć relatywnie młody, wydaje się być jednym z bardziej zinstytucjonalizowanych w Europie Środkowo-Wschodniej. AOTMiT, jako podmiot rekomendacyjny, pełni kluczową rolę w procesie podejmowania decyzji refundacyjnych (rekomendacji). Mimo stosowania międzynarodowych wytycznych (np. EUnetHTA Core Model, wytyczne GRADE czy CHEERS), procesy oceny w Polsce niekiedy odbiegają od standardów stosowanych przez inne agencje w krajach zachodnich. Pytanie o przyczyny tych różnic pozostaje istotne nie tylko z perspektywy powiedzmy - naukowej, ale też w aspekcie praktyki decyzyjnej, efektywności alokacji środków finansowych – można powiedzieć pewnej „sprawiedliwości systemu ochrony zdrowia”.

Biorąc powyższe pod uwagę stwierdzam, że zagadnienie, które porusza w swojej pracy Doktorantka Pani mgr Aneta Mela-Kalicka jest szczególnie istotne – wieloaspektowo – ale szczególnie w aspekcie AOTMiT oraz HTA. Ważne są również potencjalne możliwości jakie daje porównanie analiz i rekomendacji poszczególnych instytucji w Polsce i krajach objętych niniejszym badaniem.

Przedstawiona do oceny praca stanowi zbiór **3 prac opublikowanych w latach 2023-2024 o łącznym Impact Factor IF = 9,300 oraz MEiN = 310** (dane na daty publikacji niniejszych prac). Prace te wcześniej zostały zrecenzowane i uznane naukowo, dotyczyły miejsca i roli agencji HTA, spójności i rozbieżności rekomendacji oraz czasu od rejestracji leku do rekomendacji refundacyjnych.

Całkowity dorobek naukowy Doktorantki zasługujący na wyróżnienie to:

- a) **Impact Factor IF = 53,134;**
- b) **MEiN = 1829.**

Na bibliografię pracy doktorskiej (w ramach publikacji) składają się 141 pozycje piśmiennictwa - liczba pozycji w poszczególnych publikacjach: publikacja 1 – 82 pozycje; publikacja 2 – 24 pozycje; publikacja 3 – 35 pozycji.

W układzie omówienia dysertacji zostały użyte 33 pozycje literaturowe.

We wstępie opisu dysertacji Doktorantka przedstawiła w obszernej formie kontekst teoretyczny i praktyczny tematu dysertacji, pokazując zarówno historię rozwoju HTA na świecie i w Polsce, jak i istotne różnice organizacyjne pomiędzy poszczególnymi agencjami funkcjonującymi w różnych modelach: „lekkim” (np. CADTH w Kanadzie, PBS w Australii), oraz „ciężkim” (np. NICE w Anglii, HAS we Francji). Szczególnie cenne jest osadzenie badań w aktualnej perspektywie europejskiej, z odniesieniem do inicjatyw takich jak EUnetHTA oraz planowane od 2025 roku wprowadzenie wspólnej oceny klinicznej (Joint Clinical Assessment) na poziomie UE.

Dalej zostały przedstawione zwięźle, ale dokładnie **cele pracy**: główny – analiza rekomendacji AOTMiT w porównaniu z innymi agencjami HTA oraz 2 dodatkowe (analiza i porównanie systemów refundacyjnych) wraz z 3 etapami rozprawy doktorskiej. Łącznie wstęp i cele badań stanowią ok. 4 strony opisowe.

W dalszej części Autorka pokusiła się o zaznaczenie potencjalnej nowatorskości Swoich badań oraz uzasadnienie połączenia poszczególnych prac w jeden zwarty tematycznie cykl – co jest zresztą wymogiem tego typu dysertacji – poszerzając opisy poszczególnych etapów. Łącznie 5 stron.

Następnie przedstawiono skrótowo opis wyników 3 prac (2 prace oryginalne plus 1 przegląd systematyczny) stanowiących cykl podlegających ocenie publikacji w układzie chronologicznym, gdzie Doktorantka była za każdym razem pierwszym autorem:

1. **Aneta Mela**, Elżbieta Rdzanek, Janusz Jaroszyński, Marzena Furtak-Niczyporuk, Mirosław Jabłoński, Maciej Niewada. Reimbursement decision-making system in Poland systematically compared to other countries. *Frontiers in Pharmacology* [online] 2023 vol. 14, [art. nr] 1153680, s. 1-11. DOI: 10.3389/fphar.2023.1153680. Open Access. **Przegląd Systematyczny. Impact Factor: 4,4 MEiN: 140**
2. **Aneta Mela**, Dorota Lis, Elżbieta Rdzanek, Janusz Jaroszyński, Marzena Furtak-Niczyporuk, Bartłomiej Drop, Tomasz Blicharski, Maciej Niewada. AOTMiT reimbursement recommendations compared to other HTA agencies. *The European Journal of Health Economics* [online] 2024 vol. 25, s. 1291-1310. DOI: 10.1007/s10198-023-01655-x. Open Access. **Praca Oryginalna. Impact Factor: 3,1 MEiN: 100**

3. **Aneta Mela**, Andrzej Tysarowski, Elżbieta Rdzanek, Tomasz Blicharski, Janusz Jaroszyński, Marzena Furtak-Niczyporuk, Karina Jahnz-Różyk, Maciej Niewada. Time from approval to reimbursement recommendations in healthcare systems with centralized HTA processes. Focus on the Polish HTA agency. Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research [online] 2024, s. 1-9. DOI: 10.1080/14737167.2024.2416240. Open Access. *Praca Oryginalna*. Impact Factor: 1,8 MEiN: 70

Wyniki badań zostały przedstawione w postaci recenzowanych prac w punktowanych (IF i MEiN) czasopismach. Chciałbym zaznaczyć, iż dane te zostały przedstawione bardzo przejrzysto i logicznie (zgodnie z wymogami czasopism) oraz z zachowaniem pełnych zasad porównywalności.

W publikacji nr 1 Autorka pokusiła się o szeroko zakrojoną analizę porównawczą (przegląd piśmiennictwa) systemów refundacyjnych obowiązujących w wybranych krajach Europy i świata, ze szczególnym uwzględnieniem roli HTA. Badaniem objęto m.in. takie państwa jak Anglia, Walia, Szkocja, Irlandia, Niemcy, Francja, Holandia, Norwegia, Szwecja, Australia, Nowa Zelandia oraz Kanada. Analiza koncentruje się na kluczowych etapach procesu refundacyjnego, poczynając od momentu inicjowania wniosku, aż po końcowe decyzje refundacyjne i ich implikacje systemowe. Głównym celem była identyfikacja podobieństw i różnic w strukturze i funkcjonowaniu instytucji HTA oraz ustalenie, w jakim stopniu przyjęte rozwiązania mogą wpływać na efektywność i spójność podejmowanych decyzji.

Część analizy poświęcona jest bezpośrednio funkcjonowaniu agencji HTA – ich statusowi prawnemu, zakresowi działania, stopniem niezależności oraz wpływem na decyzje refundacyjne. We wszystkich badanych krajach istnieją dedykowane agencje HTA, przy czym część z nich – jak CADTH w Kanadzie czy NICE w Anglii – posiada ugruntowaną pozycję instytucjonalną i funkcjonuje od wielu lat jako niezależny organ doradczy. W pozostałych przypadkach HTA bywa zintegrowane z innymi strukturami administracyjnymi lub działa w ramach szerszego systemu oceny i taryfikacji świadczeń zdrowotnych.

Podsumowując, zawarte w artykule porównania służą lepszemu zrozumieniu mechanizmów refundacyjnych oraz inspirują do dyskusji nad możliwymi kierunkami usprawnienia systemu refundacyjnego w Polsce.

W drugiej pracy Autorka (Autorzy) dokonuje analizy porównawczej rekomendacji refundacyjnych wykonanych przez AOTMiT na tle 11 innych agencji HTA działających w Europie i tzw. krajach rozwiniętych. Praca o charakterze ilościowo-przekrojowym dotyczyła okresu 2014–2019 – gdzie HTA w Polsce funkcjonowało już jako uznany element systemu refundacyjnego. Wykonano analizę 464 produktów leczniczych i 525 wskazań, dla których Europejska Agencja Leków (EMA) wydała pozytywną decyzję rejestracyjną. Łącznie oceniono 2496 rekomendacji refundacyjnych opublikowanych przez 12 agencji HTA, w tym AOTMiT, NICE (Anglia), HAS (Francja), IQWiG/G-BA (Niemcy), NCPE (Irlandia), ZIN (Holandia), NoMA (Norwegia), TLV (Szwecja), CADTH (Kanada), PBS (Australia), PHARMAC (Nowa Zelandia) oraz AWMSG (Walia). W analizie wykorzystano tylko rekomendacje odnoszące się

do nowych leków oraz nowych wskazań rejestracyjnych, eliminując ocenę leków generycznych oraz wskazań spoza obszaru autoryzacji EMA.

Podsumowując, badania pokazały, iż AOTMiT wykazuje tzw. umiarkowany poziom zgodności z rekomendacjami innych agencji HTA. Największa zbieżność dotyczyła rekomendacji wydanych przez NICE (Anglia), NCPE (Irlandia), CADTH (Kanada) i PBS (Australia) – co może wskazywać na podobne kryteria oceny, zbliżoną hierarchię ważności dowodów naukowych oraz podobną tzw. „kulturę decyzyjności”. Wśród ocen rozbieżnych często występowały różnice interpretacyjne związane z efektywnością kosztową, ograniczeniem populacji docelowej lub warunkami refundacji.

W trzecim artykule poruszono problematykę niezwykle istotną z punktu widzenia pacjentów, decydentów oraz systemów opieki zdrowotnej jakim jest czas od chwili dopuszczenia leku do obrotu do momentu wydania rekomendacji refundacyjnej przez narodowe agencje HTA. Opóźnienia w tym zakresie zasadniczo wpływają nie tylko na dostępność terapii, ale przede wszystkim (zdaniem Recenzenta) na równość w dostępie do świadczeń zdrowotnych. Celem badania było porównanie długości tych okresów w wybranych krajach o scentralizowanych procedurach HTA, w tym Polsce. Przedstawione badanie miało charakter retrospektywnej analizy danych empirycznych i objęło 326 produktów leczniczych, dla których w okresie objętym analizą wydano 1942 rekomendacje refundacyjne, odnoszące się do 386 wskazań terapeutycznych. Uwzględniono pierwszą rekomendację opublikowaną dla danego wskazania przez każdą z analizowanych agencji HTA – co pozwoliło uniknąć „błędów” wynikających z rewizji lub aktualizacji decyzji w kolejnych latach. W analizie zastosowano szereg miar statystycznych, co pozwoliło na szczegółowe opisanie nie tylko średniego czasu oczekiwania, ale także określić tzw. rozproszenie wyników, co jest istotne w kontekście leków zaliczanych do tzw. „przełomowych”, często ocenianych szybciej niż inne produkty lecznicze.

Podsumowując – wyniki pokazały, że Polska – należy do krajów, w których proces od rejestracji leku do wydania rekomendacji refundacyjnej jest relatywnie długi. Najkrótszy średni czas rekomendacji odnotowano w Wielkiej Brytanii (NICE), Kanadzie (CADTH) i Holandii (ZIN) – co zdaniem Autorki (Autorów) można połączyć z wdrożeniem szybkich ścieżek oceny (np. fast-track, early access schemes) oraz potencjalnie lepszą synchronizacją między procesami rejestracyjnymi i refundacyjnymi.

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. Dodatkową wartością jest (zdaniem Recenzenta) bardzo dobrze przygotowane tzw. wyniki ogólne poparte aż 12 rozbudowanymi tabelami i 2 rycinami - dobrze omówione.

Całość pracy doktorskiej zamyka 6 wniosków (bardzo obszernych), ale które zostały wyciągnięte klarownie i rzeczowo. Podsumować je można stwierdzeniem, iż mimo istnienia wspólnych ram metodycznych dla HTA, funkcjonowanie poszczególnych agencji oraz struktura ich rekomendacji znacznie się różnią. Rekomendacje wydawane przez AOTMiT cechują się większą zbieżnością z agencjami z Kanady i Nowej Zelandii niż z europejskimi instytucjami, przy czym schemat ich uzasadniania najbardziej przypomina model irlandzki.

W Polsce istotne znaczenie przywiązuje się do czterech aspektów: skuteczności klinicznej, bezpieczeństwa, efektywności kosztowej i wpływu na budżet – przy czym ostatni z nich wyraźnie częściej determinował negatywne rekomendacje w porównaniu do innych agencji.

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 analiz porównawczych rekomendacji refundacyjnych AOTMiT z 11 agencjami HTA na świecie, uwzględniając jednocześnie wiele obszarów oceny. Zastosowanie „trójstopniowego” podejścia badawczego pozwoliło nie tylko na identyfikację rozbieżności, ale także na wskazanie ich systemowych i metodologicznych przyczyn, co stanowi unikatowy wkład w tematykę harmonizacji HTA.

Praktycznie żadnych uwag więcej z obowiązku Recenzenta – nie wnoszę – poza sugestią, iż same wnioski można było ująć bardziej skrótowo – mając na uwadze bardzo dobrze przygotowane omówienia wyników.

Pracę oceniam zatem bardzo wysoko – pragnąc podkreślić, iż przedstawiona do oceny dysertacja w formie zwartych publikacji wykazuje zdaniem Recenzenta niezaprzeczalną wartość poznawczo-decyzyjną w aspekcie HTA.

Na podstawie przedstawionych powyżej dowodów oceniana rozprawa spełnia warunki określone art. 187 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 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 wnoszę o wyróżnienie tej dysertacji ze względu na merytorykę oraz jakość przedstawionych prac (analiz).