

Oponentský posudok dizertačnej práce Oponentský posudok

Dizertačná práca: **Zdravotní ekonomie a outcomes research jako součást procesu hodnocení zdravotních technologií v České republice**

Autor: **PharmDr. Jiří Klimeš**

Školitel: **Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.;**

Konzultant: **MUDr. Tomáš Doležal, Ph.D.**

Vedný odbor:

Pracoviško: **Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra sociální a klinické farmacie**

Oponent: **Prof. RNDr. Viliam Foltán, CSc., Farmaceutická fakulta UK Bratislava**

1. Formálna stránka práce

Predložená dizertačná práca z odboru farmácia resp. lieková politika - farmakoekonomika je napísaná na 164 stranách (vrátane zoznamu literatúry, cieľov, publikovaných prác IN EXTENSO), pričom vlastný text práce predstavuje 61 strán (s. 1 – 61) a je rozdelený do

Prehľadú súčasného stavu riešenej problematiky obsahujúcom systematické hodnotenie zdravotných intervencií/ technológií;HTA, Typy zdravotne-ekonomických analýz, Výskum v oblasti preferencií pacientov; outcomes research , **ciele práce, výsledky a diskusiu členenú na časti:** zdravotne ekonomické analýzy/ študie,. outcomes research a nepriame náklady, rešerše a HTA review. **Záver, Zhrnutie, Zoznam použitej literatúry s obsahom 100 citácií z 90% publikovaných v rokoch 2004 – 2014, zoznam publikovaných vedeckých a odborných prác s autorským podielom autora dizertácie, členené na Impaktované a recenzované publikácie, nerecenzované publikácie, prezentované vybrané poster.**

Práca obsahuje zoznam použitých skratiek a značiek (s. 4), abstrakty v českom a anglickom jazyku (s.5-6). Na pomerne malom priestore (s.7 – 55) autor ukazuje súčasný stav prístupu riešenej problematiky. Práca je vzorne, prehľadne spracovaná, s minimom preklepov, prehľadne členená s adekvátnou grafickou úpravou. K formálnej stránke práce nemám žiadne zásadné pripomienky, hodnotím ju veľmi kladne.

2. Obsahová stránka práce

Práca je venovaná vysoko aktuálnej a potrebnej téme hodnotenia viacerých závažných aspektov HTA, ktorá predstavuje komplexného hodnotenia zdravotníckych technológií/ intervencií z pohľadu klinickej účinnosti, bezpečnosti a nákladovej efektivity a dopadu na rozpočet, ale aj vybraných etických, sociálnych a právnych aspektov. Prezentuje modelové štúdie a analýzy typu cost-of illness (COI), cost-effectiveness (CEA), cost-utility (CUA) a outcomes research a ich využívanie v rámci HTA (Health Technology Assessment) procesov v Českej republike v rámci aplikácie liekových technológií. Voľba témy práce je významná z praktického hľadiska a z pohľadu stanovených cieľov použitých metód ako aj riešenej problematiky.

V teoretickej časti práce (s. 7 – 33) autor poskytuje dokumentovaný prehľad riešenej problematiky pričom sa sústreďuje na charakteristiku a možnosti samotného uplatnenia systematického hodnotenia zdravotníckych technológií s využitím vybraných typov farmakoekonomických analýz a formuláciou jednotlivých cieľov dizertačnej práce (s. 34).

Experimentálna časť práce uvádza diskusiu a výsledky (s. 35 – 50) členenú do troch podkapitol popisujúce daný cieľ, zvolenú metodiku a materiál na jeho naplnenie a závery vyplývajúce z realizácie výskumu a dokumentujúce splnenie daného cieľa práce.

V tejto časti s odvolaním na publikované práce konfrontuje vlastné zistenia a konfrontáciu s poznatkami a skutočnosťou, čím dospieva k formulovaniu konkrétnych záverov. V prvej podkapitole prináša ukážku analýzy typu cost-of-illness (COI) so zameraním na identifikáciu nákladov (priamych a nákladov súvisiacich so stratou produktivity) pacientov s reumatoidnou artritídou (RA) v ČR publikovanú v časopise *Value in Health Regional issues* 2014; V4c: 75-81, ktorý patrí do portfólia medzinárodnej spoločnosti ISPOR. Publikácia práce v tomto časopise predstavuje potvrdenie priamych dopadov na klinickú a farmakoekonomickú prax, s potenciálom využitia v rozhodovacích procesoch štátnej liekovej politiky.

Ďalšou modelovou prácou, ktorú autor dizertácie prezentuje je publikácia zameraná na kalkuláciu priamych a súvisiacich nákladov, so stratou produktivity (PC) u pacientov s ankylozujúcou spondylitídou (AS) v ČR. Ako v predošlom prípade, predstavovala štúdiu typu COI. Jej cieľom bolo porovnať náklady v rokoch 2005 a 2008 a zmapovať starostlivosť a nákladovosť pacientov s AS. Dokázala prepojenosť na jednej strane nárastu nákladov na biologickú liečbu, ale paralelne zníženie nákladov na kúpeľnú starostlivosť. Práca bola rovnako opublikovaná v impaktovom časopise *Rheumatology International* 2013;

Z oblasti Outcomes research a nepriamych nákladov je práca, ktorá mala za cieľ stanoviť a porovnať dopad ochorení ako sú reumatoidná artritída (RA), ankylozujúca spondylitída (AS) a psoriáza/psoriatická artritída (Ps/PsA) na pracovnú produktivitu a prepočítať náklady/straty v dôsledku zníženej produktivity metodikou FCA. Hodnotili sa jednotlivé PRO a klinické parametre v spojitosti s pracovnou produktivitou. Pracovná produktivita a znížená pracovná aktivita sa merala pomocou dotazníka WPAI (Work Productivity and Activity Impairment), údaje PRO boli hodnotené indexom (HAQ - RA, BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disability Index) - AS), klinické parametre (DAS28, BSA – Body Surface Area, a oblasť psoriázy - PASI - Psoriasis Area Severity Index). Rovnako práca bola opublikovaná v časopise *Value in Health Regional issues* 2014;

Iný modelový typ hodnotenia predstavuje práca ukazujúca riadený vstup nového liečiva (tzv. Managed Entry prostredníctvom systematického hodnotenia zdravotných intervencií/technologie - HTA) pre liek Qutenza. Z údajov, ktoré boli zozbierané v rámci stanovenia dočasnej úhrady (používaná v zmysle legislatívy pre inovatívne lieky) bola predstavená analýza nákladovej efektivity (CUA) a dopadu na rozpočet (BIA). Výsledky pomohli stanoviť už trvalé hradenie, nakoľko regulátor a plátca získali dostatečne robustnú evidenciu o účinnosti, bezpečnosti a QoL, pre hodnotenie nákladovosti a nákladovej efektivity. Práca bola publikovaná v recenzovanom časopise Českej lekárskej spoločnosti pre bolesť.

Tretou podkapitolou sú práce z oblasti rešeršného prístupu k problematike HTA na príklade prístupu k špecifickým pohľadom na zriedkavé choroby. Práca opublikovaná v *European Respiratory Monograph* 2014; prináša rešerš štúdiu typu COI u CF vo viacerých štátoch. Diskutuje úlohu registrov, ktoré otvárajú priestor na zlepšenie nielen zberu údajov typu PRO, longitudinálnych a nákladových dát. Identifikuje jednotlivé kľúčové klinické parametre, ktoré majú zásadný dopad na prežívanie pacientov, kvalitu života (QoL) a nákladovosť. Pohľad cez uvedené atribúty prináša východiská pre konštrukciu zdravotne ekonomických modelov. Autor celkove prezentoval 11 modelových príkladov, na ktorých spolupracoval. Prácu doplnil

ako uvádzam aj publikáciami IN EXTENZO. Aj keď pod každou z nich uvádza svoje vyhlásenie, vo väčšine prípadov mu chýba kvantifikácia.

Interpretácia typu.... *Jiří Klimeš (JK) se podílel na designu studie, interpretacích výsledků, je troška vágna a je použitá na str.65 3x,*

Rovnako aj JK prováděl re-kalkulace a celkové přepracování konceptu manuskriptu (připravovaného AP) na základě připomínek recenzentů z časopisů na rovnakej strane 2X

Zároveň si dovoľím ešte jednu poznámku. Aj keď autor má široký publikačný záber, z prezentovaných prác nie je jednoznačné, ktoré vznikli ako práce smerujúce k naplneniu cieľov doktorandského štúdia a ktoré ako jeho podiel na činnosti Institutu pro zdravotní ekonomiku a technology assessment o.p.s (iHETA)

Autor sa v rámci tak vstupnej časti, ale aj pri prezentovania modelových postupov nevyhol niektorým nepresnostiam:

Na viacerých stránkach nie sú jednoznačne interpretované používané skratky:

pre ilustráciu PRO - Patients Reported Outcomes – asi nemôže byť zlatým štandardom

s.20.... štúdiách typu cost-of-illness (nákladů souvisejících s příslušnou diagnózou)myslím, že výraz diagnóza označuje kodifikáciu typu ochorenia, čo je aj v názve kde hovorí v súvislosti s COI o zdravotnom stave – teda ochorení....

s.25 ... závěr o nákladové ne/efektivitě hodnocené intervence/ technologie v porovnání se stávající (hrazenou) terapeutickou praxí (zlatým standardem). Je existující hrazená terapeutická prax vždy rovnocenná so zlatým štandardom?....

s.30 tab.5 chýba citácia literatúry...

HTA predstavuje komplexné hodnotenie zdravotných technológií/ intervencií z pohľadu relatívnej účinnosti, bezpečnosti, ekonomických aspektov (nákladovej efektivity a dopadu na rozpočet), ale aj etických, sociálnych a právnych aspektov. V Českej republike predstavuje v rámci hodnotenia liekových technológií HTA agentúru SUKL, od roku 2008 keď bola legislatívne upravená cenová a úhradová agenda práve u liekov. Na rozdiel od zahraničia ale SUKL je zodpovedný za hodnotenie (assessment), posúdenie (appraisal) a následne aj za prijatie rozhodnutia.

HTA systém v ČR nie je v priamom slova zmysle hodnotením zdravotných technológií, ale predstavuje systém pre stanovenie úhrad za lieky a má viaceré špecifiká, ktoré čiastočne sú dané históriou vlastného systému a zároveň bol inšpirovaný zdravotnými/ HTA systémami viacerých krajín v rámci medzinárodnej spolupráce a koordinácie v súčasnosti aj prostredníctvom EuNeHTA;

Autor svojou prácou a spolupracou, ako vyplýva z publikovaných prác prispieva k rozvoju prostredia v rámci HTA, účinnosti, analýz COI, CEA/CUA a rozvoj v oblasti PRO (QoL). Tento prístup má rozhodujúci význam pre efektívny, ekonomicky udržateľný zdravotný systém.

3. Vyjadrenia k otázkam v zadaní oponentského posudku

Na základe vyššie spomínaných skutočností možno súhrnne konštatovať, že predložená písomná dizertačná práca:

- a) sa venovala aktuálnej téme s konkrétnym významom a prínosom pre prax,
- b) splnila stanovené ciele,
- c) využila adekvátne výskumné metódy a metódy vyhodnotenia a spracovania výsledkov výskumu i samotnej dizertačnej práce,
- d) prináša nové poznatky pre prax i pre rozvoj samotného odboru, resp. odborov v rámci ktorých bola spracovaná,
- e) predstavuje vítaný prínos pre rozvoj vedeckého poznania a jeho praktickej aplikácie v odboroch farmakoekonomika a HTA, osobitne s ohľadom na špecifická podmienok v ČR.

4. Záver

Predložená písomná **dizertačná práca tak po formálnej, ako aj po obsahovej stránke v plnom rozsahu spĺňa požiadavky kladené na veľmi dobre hodnotené dizertácie zo študijného odboru farmácia** a odporúčam ju k obhajobe. Po úspešnej obhajobe práce navrhujem udeliť kandidátovi príslušný akademický titul (PhD.).

V Bratislave, 16.11. 2014

Prof. RNDr.Viliam Foltán,CSc.,

Otázky k obhajobe:

1. Ako hodnotí autor možnosti uplatnenia HTA pre akceptáciu priamych nákladov na liečbu orphan ochorení v súvislosti s ich špecifickým postavením v rámci úhradového systému ?
2. Aké limity majú dopad na vznik oficiálnych štruktúr, ktoré môžu v dostatočnej miere zabezpečiť realizáciu farmakoekonomických štúdií (profesionalizácia procesu)?
3. Ako vidí autor uplatnenie HTA v podmienkách zdravotníctva v ČR a podobnosť resp. rozdielnosť uplatnenie HTA a farmakoekonomiky v zdravotnej a liekovej politike?