

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

„Analiza farmakoekonomiczna II rzutu chemioterapii u pacjentów z rakiem płuca.”

wykonanej przez mgr Ewelinę Borek

w Zakładzie Farmacji Społecznej Wydziału Farmaceutycznego
Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum

Promotor pracy: dr hab. Agnieszka Skowron

Rak płuca to najczęściej diagnozowany nowotwór złośliwy tak w Polsce jak i na świecie stanowiący najczęstszą przyczynę zgonów z powodu raka zarówno wśród mężczyzn jak i kobiet. Na świecie rocznie umiera z tej przyczyny około 1,3 mln osób, w Polsce około 20 000. Kraj nasz niestety charakteryzuje jednym z najwyższych odsetków zapadalności i umieralności na ten typ nowotworu. Leczenie raka płuc jest trudne, kosztowne i mało skuteczne – generalnie odsetek przeżyć 5 letnich jest niższy od 10%, w przypadku raka drobnokomórkowego wynosi jedynie około 2%, a w przypadku raka niedrobnokomórkowego w IV stopniu przeżycia 5 letnie się nie zdarzają. Wynika to głównie z późnej wykrywalności i dużej złośliwości nowotworu. Podjęcie zatem badań nad farmakoekonomicznymi aspektami wybranych terapii tego schorzenia uważam za w pełni uzasadnione.

Przedstawiona mi do oceny praca jest interesującą próbą porównania kosztów i efektów II rzutu chemioterapii zaawansowanego raka płuca. Ze względu na różnice w podejściu do chemioterapii Autorka słusznie potraktowała oddzielnie leczenie niedrobnokomórkowego raka płuc (NDRP) oraz raka drobnokomórkowego płuc (DRP). W przypadku NDRP ocenione zostały koszty i efekty trzech alternatywnych chemioterapii II rzutu opartych na docetakselu (DOC), pemetreksedzie (PEME) lub erlotynibie (ERLO), a w przypadku DRP porównano dwa schematy: topotekan (TOPO) i schemat cyklofosfamid-dokсорubicyna- winkrystyna (CAV).

Praca poprzedzona jest streszczeniami w języku polskim i angielskim, które zwięźle i precyzyjnie podsumowują osiągnięcia Autorki. Ze streszczeń wynika, że analiza została przeprowadzona z perspektywy szpitala, natomiast z pkt. 4.1 wynika, że była to perspektywa publicznego płatnika, czyli NFZ.

Strona nr 9 wydaje się stanowić wprowadzenie do pracy, nie jest jednak ani zatytułowana, ani ujęta w spisie treści.

W następnej teoretycznej części pracy Autorka zwięźle, aczkolwiek wyczerpująco opisuje epidemiologię raka płuca, czynniki ryzyka, klasyfikacje, wykrywanie i metody leczenia poświęcając słusznie najwięcej miejsca chemioterapii. W następnym punkcie przedstawia rys historyczny dotyczący finansowania leczenia onkologicznego w latach 2004 – 2016 zwracając szczególną uwagę na tzw. szybką terapię onkologiczną – etapy i sposoby finansowania. Sądzę, że zarówno zakres jak i objętość tej części pracy są prawidłowe z punktu widzenia realizacji założonego celu, brakuje mi jednak ogólnego punktu dotyczącego farmakoekonomicznej oceny technologii medycznych, w tym przedstawienia wytycznych HTA opracowanych przez AOTMiT i obowiązujących aktualnie w Polsce.

W punkcie Cel pracy Autorka oprócz celu ogólnego, precyzuje także kilka celów szczegółowych, takich jak :

- wskazanie składowych kosztowych, które mają istotny udział w całkowitych kosztach chemioterapii II rzutu w ocenianych schematach leczenia, - ocenę różnic w kosztach całkowitych analizowanych schematów chemioterapii, - ocenę różnic w przeżyciu pacjentów w zależności od zastosowanego schematu leczenia, - oszacowanie wskaźników efektywności kosztowej w celu bezpośredniego porównania schematów stosowanych w NDRP i DRP i wskazania schematu najbardziej opłacalnego pod względem efektywności kosztowej dla danego typu raka, co uważam za właściwe i uzasadnione.

W punkcie Materiał i Metody przedstawione są kryteria włączenia do analizy dokumentacji pacjentów pochodzących z Katowickiego Centrum Onkologii w Katowicach (brakuje mi tutaj ilości przeanalizowanych i włączonych pacjentów), następnie perspektywa analizy (NFZ) i szczegółowe schematy zastosowanych chemioterapii. Bardzo dokładnie i obszernie został opracowany następny podpunkt dotyczący oceny kosztów. Ocenie poddano jedynie bezpośrednie koszty medyczne wykorzystując informacje z kart pacjentów, a dane finansowe oszacowano wykorzystując dane z kontraktu z NFZ oraz ceny za poszczególne jednostki zasobów określone przez administrację szpitala przyjmując wartości dla roku 2013, co jest uzasadnione. Dla dokładnego zilustrowania wszystkie 6 grup kosztów zestawiono w tabeli, a następnie wyczerpująco omówiono. Efektywność leczenia została określona jako czas przeżycia pacjenta od daty zdiagnozowania choroby oraz daty rozpoczęcia II rzutu chemioterapii do daty śmierci chorego, w przypadku pacjentów żyjących przyjęto datę 31.12.2013. Budzi to moje wątpliwości w aspekcie właściwej interpretacji, oraz czy uzyskane wyniki nie zostały w ten sposób zaniżone. W kolejnym podpunkcie przedstawiono sposoby oszacowania wskaźników efektywności kosztowej jako kosztu uzyskania jednostki efektu (miesiąca przeżycia) oraz kosztu uzyskania dodatkowego miesiąca życia (ICER) dzięki zastosowaniu droższego, ale bardziej skutecznego schematu. Ten

pierwszy sposób budzi moje wątpliwości, ponieważ nieleczenie będzie zawsze preferowane, jako że uzyskane przeżycie nie będzie nic kosztowało. W analizie wrażliwości za parametry kluczowe uznano wyłącznie koszty, a do analizy wybrano jedynie te, które stanowiły co najmniej 20% kosztów całkowitych, co wydaje się być rozsądnym założeniem. Przyjęto różne scenariusze możliwych zmian analizowanych kosztów. Być może prościej byłoby założyć merytorycznie uzasadnione procentowe zmiany kluczowych parametrów i dokonać obliczeń we wszystkich możliwych kombinacjach. Natomiast sposób przeprowadzenia obliczeń statystycznych nie budzi wątpliwości.

Wyniki zostały przedstawione w najbardziej obszernym punkcie dysertacji liczącym ponad 45 stron w 35 tabelach, które zostały przejrzyście i wyczerpująco omówione. Tutaj dopiero uwidacznia się ogrom pracy Doktorantki, która zestawiała i opracowała dane z kart 354 pacjentów zgodnie z procedurą opisaną w punkcie Materiał i metody.

Bardzo interesującym punktem pracy jest ośmiostronicowa dyskusja, gdzie Autorka zestawia uzyskane przed siebie wyniki z wynikami innych badań z wielu krajów (Polski, USA, Kanady, Włoch, Hiszpanii, Francji, Wielkiej Brytanii, Portugalii i Chin), dzięki czemu zyskujemy syntetyczny pogląd na sytuację w Polsce na tle innych krajów. Autorka odnosi się także do aktualnej (jak sądzę w 2016 roku, co nie jest sprecyzowane) wartości granicznej opłacalności leczenia wynoszącej 111381,00 zł/zyskany rok życia. Poprawnie należałoby napisać zyskany rok życia skorygowany o jakość (na marginesie - tegoroczna wartość to 125 955 zł), co może mieć pewien wpływ na rozważania Autorki, ponieważ jakość życia pacjentów w trakcie chemioterapii jest niska, zatem jeden rok życia w pełnym zdrowiu będzie ekwiwalentny znacznie dłuższemu okresowi czasu w takim stanie. Niestety – jak to przyznaje sama Autorka – dane dotyczące jakości życia pacjentów nie były dostępne, niemniej

jednak kwestia ta powinna moim zdaniem być szerzej omówiona. Dobrze by się było także odnieść do czasów przeżycia (jeżeli są dostępne) dotyczących pacjentów nie poddanych leczeniu, ponieważ ta alternatywa jest pozbawiona negatywnego wpływu chemioterapii na jakość życia.

Prezentowane wnioski syntetycznie podsumowują wyniki badań i dają konkretne wskazówki dotyczące względnej opłacalności terapii, powinno być jednak jednoznacznie podane, że pod pojęciem koszty – korzyść kryje się inkrementalny współczynnik efektywności kosztów oraz w celach poglądowych dobrze by było podać jego wartości.

Praca jest napisana poprawnym językiem w sposób zwięzły i syntetyczny, na 130 stronach, których znaczną część zabierają obszerne tabele, niezbędne w tego typu opracowaniu. Generalnie uważam, że cel pracy został zrealizowany, a uzyskane rzetelnie udokumentowane wyniki (dane kosztowe i kliniczne dla indywidualnych pacjentów) zestawione w obszernych tabelach (załączniki) mogą być punktem wyjścia do dalszych analiz.

Piśmiennictwo jest wystarczająco obszerne (109 pozycji), prawidłowo cytowane i aktualne – większość pozycji to artykuły opublikowane pomiędzy 2010 i 2016 rokiem, jedynie w przypadku cytowania stron internetowych brakuje dat dostępu.

Biorąc pod uwagę wyżej zamieszczone rozważania uważam, że praca mgr Eweliny Borek spełnia wymagania stawiane rozprawom dla uzyskania stopnia doktora nauk farmaceutycznych, wnioskuję zatem do Wysokiej Rady Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum o jej przyjęcie i dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Zakładu Farmakoekonomiki i Farmacji Społecznej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

dr hab. n. farm. Włodzimierz Białik