

## Recenzja

rozprawy doktorskiej pt. *„Wpływ wprowadzenia ustawy refundacyjnej na rynek refundowanych leków generycznych na receptę w Polsce w latach 2012-2018”*, wykonanej przez Pana mgr Piotra Rykowskiego, pod kierunkiem Promotora – Pana prof. dr hab. n. farm. Andrzeja Stańczaka.

Lek generyczny – zgodnie z definicją Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (European Medicines Agency – EMEA) produkt medyczny cechujący się tą samą kompozycją zarówno jakościową jak i ilościową aktywnej substancji farmaceutycznej aktywnej substancji farmaceutycznych (Active Pharmaceutical Ingredient – API) nie pomijając przy tym tej samej formy farmaceutycznej, którą cechuje się referencyjny produkt leczniczy (wprowadzony „do obrotu” w oparciu o wysoce rygorystyczną dokumentację obejmującą znamienne statystyczne wyniki badań chemicznych, biologicznych, farmakologiczno-toksykologicznych i klinicznych) oraz – którego (produktu odtwórczego) biorównoważność względem oryginalnego produktu udokumentowana została odpowiednimi badaniami, których wyniki potwierdzać powinny stopień oraz szybkość wchłaniania API jest tożsama z tą cechującą lek oryginalny. Producent zatem leku odtwórczego zobowiązany jest zagwarantować spełnienie przez „generyk” porównywalnych – względem referencyjnego produktu innowacyjnego – kryteriów uwzględniających jakość, skuteczność nie wyłączając bezpieczeństwa stosowania. Należałoby zatem oczekiwać, iż konsekwencje kliniczne zastosowania produktu odtwórczego, w miejsce implementacji leku referencyjnego nie będą równoznaczne z ewentualnym ryzykiem pogorszenia się aktualnego stanu zdrowia pacjenta poddanego leczeniu tzw. „odpowiednikiem”. Zgodność aktywnej substancji farmaceutycznej, w produktach oryginalnym oraz generycznym, nie umożliwia określenia wymienionych preparatów mianem identycznych, różnice bowiem dotyczyć mogą zastosowania alternatywnych technik oczyszczania/wytwarzania, składu jakościowego i ilościowego substancji pomocniczych oraz umiarkowanych modyfikacji dotyczących technologii syntezy substancji czynnej. Zapominać ponadto nie wolno, iż modyfikacja algorytmu terapeutycznego uwzględniająca zastosowanie leku generycznego w miejsce oryginalnego wiąże się istotnymi trudnościami – szczególnie w przypadku leków o tzw. wąskim indeksie terapeutycznym – wymagając wybitnej ostrożności oraz w szczególnych przypadkach zaniechania omawianej zamiany. Zmiany choć o innych (farmakoekonomicznych) implikacjach zaobserwowano w następstwie opracowania i wdrożenia Ustawy Refundacyjnej [która w zamyśle Autorów ukierunkowana była m.in. na zapewnienie pacjentom łatwiejszego dostępu do nowych terapii i innowacyjnych leków oraz – redukcję cen produktów refundowanych (w tym generyków) jak i istotne ograniczenie współpłacenia przez pacjentów], która przyczyniała się w istotnym stopniu do m.in. modyfikacji: – dynamiki rozwoju rynku farmaceutycznego, – list refundacyjnych, – wypisywania recept.

Problematyka badawcza ocenianej pracy doktorskiej reprezentuje spójną kontynuację wieloletnich i obfitujących w sukcesy badań Katedra Farmacji Stosowanej, Zakład Farmacji Aptecznej, Zakład Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, której wieloletnim Kierownikiem był Pan Profesor Andrzej Stańczak.

Oceniana rozprawa obejmuje 168 stron tekstu wraz z piśmiennictwem, zawiera 61 wykresów, 3 schematy oraz 3 tabele.

Rozdział Wprowadzenie poświęcony jest w szczególności reformom oraz kształtowaniu systemów opieki zdrowotnej, celom strategicznym i szczegółowym polityki lekowej państwa, konsekwencjom wprowadzenia leku do listy refundacyjnej czy też celów wprowadzenia ustawy refundacyjnej oraz racjonalizacji wydatków

Przedstawione we Wprowadzeniu informacje świadczą o rzetelnej wiedzy Doktoranta, tak z zakresu farmakoekonomiki. Stanowią wyraz umiejętności trafnego wyboru zagadnień, nawiązujących logicznie do tematu pracy. Przedmiotowe zagadnienia zasługują na ich upublicznienie w postaci publikacji poglądowej.

Ambitny cel pracy został jasno sformułowany podobnie jak, wymagające ponadprzeciętnej znajomości zagadnienie stanowiącego główny przedmiot rozważań w niniejszej dysertacji, główna oraz szczegółowe hipotezy badawcze. Doktorant postanowił ocenić „wpływ wprowadzonych mechanizmów regulacji leków będących odpowiednikami w ustawie refundacyjnej z 2011 roku na udział rynku leków w Polsce i wskazać na zaobserwowane trendy w latach 2012-2018” koncentrując się na uzyskaniu odpowiedzi na pytanie czy: „Rozwiązania dotyczące regulacji refundacji i cen leków generycznych (w tym biopodobnych) wprowadzone wraz z wejściem ustawy refundacyjnej wpływające na dostęp do odpowiedników (leków generycznych) w latach 2012-2018 prowadzą do zwiększenia dostępności do leków istotnych z perspektywy polityki lekowej państwa i pozwalają na kontrolę wydatków ze środków publicznych?”

Autor badaniami zdecydował się objąć starannie wyselekcjonowane obwieszczenia Ministra właściwego do spraw Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, ze szczególnym uwzględnieniem „wykazu otwartego”, uwzględniającego produkty lecznicze dostępne w sprzedaży aptecznej. Ocenie Doktoranta nie umknęła także weryfikacja porównawcza danych opisujących informacje dotyczące liczby poszczególnych produktów, substancji czynnych czy ich cen, jak również te dotyczące wysokości odpłatności Narodowego Funduszu Zdrowia i wysokości dopłaty pacjenta.

Pan Magister podjął się również oszacowania wartości kwot refundacji NFZ czy dopłat pacjentów do produktów leczniczych refundowanych, pozyskanych z komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami oraz kwartalnych sprawozdań z działalności NFZ. Autor niniejszej dysertacji do zbioru weryfikowanych danych fachowych zaliczył m.in. wysokość wydatków, liczbę opakowań, liczbę zdefiniowanych dawek dobowych/limitowych dawek dobowych. Doktorant następnie szczegółowo omówił także znaczenie i „wagę” generycznych produktów leczniczych – w szczególności tych określanych mianem niezbędnych, warunkujących zapewnienie należytej jakości terapii leków – w kontekście refundacji odnosząc się m.in. do danych/informacji dotyczących źródeł krajowych jak i Europejskiej Agencji Leków czy też Agencji ds. Żywności i Leków (Stany Zjednoczone Ameryki Północnej). Autor co nie mniej ważne syntetycznie omówił środki dedykowane zdrowiu publicznemu oraz te dedykowane produktom leczniczym w krajach należących do Organizacji Współpracy Gospodarczej i Rozwoju. Pan Magister wykazał swoją ogromną wiedzę i umiejętności oceny zagadnień z zakresu typologii regulacji dostępu do leków refundowanych odnosząc się do mechanizmów określania cen produktów leczniczych i.e. systemu cen wolnych oraz systemu cen regulowanych. Równie dokładnie i rzetelnie Doktorant scharakteryzował algorytmy dedykowane określaniu wartości produktów leczniczych w kontekście tzw. Ustawy refundacyjnej, ujmując kluczowe informacje opisujące uregulowania prawne jak i system kształtowanie cen leków zarówno w okresie poprzedzającym 2012 rok oraz w wybranym przedziale czasowym następującym po wspomnianym (2012) roku. Pan Magister szczegółowo omówił implikacje wynikające z implementacji ustawy refundacyjnej względem preparatów odtwórczych w okresie od 2012 do 2018r – rzetelnie omawiając zagadnienia wydatkowania środków Narodowego Funduszu Zdrowia tytułem refundacji produktów leczniczych, syntetycznie, lecz fachowo poruszając uwarunkowania i problematykę wykazu produktów refundowanych w Rzeczypospolitej, tzw. grup limitowych, asygnowania środków dedykowanych tzw. refundacji otwartej, uwarunkowań zmienności wartości przeciętnego dofinansowania leków wykazu otwartego, określenia precyzyjnej liczby opakowań produktów „uwzględnionych” w refundacji.

Doktorant przeanalizował ponadto, analizując logicznie wybrane przypadki wydatkowania środków NFZ względem grupy produktów odtwórczych cechujących się najwyższymi wolumenem sprzedaży w okresie od 2012r. do 2018r., odnosząc się szczegółowo do preparatów takich jak Neoparin, Salmex czy Nebbud.

Na szczególne podkreślenie zasługuje syntetyczny, wnikliwy, ale i niezwykle dojrzały rozdział „Podsumowanie i dyskusja”. Rozdział ten świadczy o bardzo dobrej znajomości zagadnienia oraz o umiejętności krytycznej oceny własnych dokonań.

Uzyskane wyniki mogą wytyczać kierunki dalszych poszukiwań badawczych, szczególnie w zakresie prowadzenie badań oraz wdrażania innowacyjnych rozwiązań systemowych leżących u podstaw opracowania optymalnych mechanizmów regulacji dofinansowania leków generycznych dedykowanych schorzeniom onkologicznym oraz modyfikacji czynności układu immunologicznego klinicznych, do czego odnosi się Autor kończąc omawiany rozdział dysertacji.

Doktorant fachowo zredagował „Streszczenie”, opracowane w polsko – i anglojęzycznej wersji.

Treść dysertacji kończą odpowiednio następujące po sobie spis (wykresów, tabel jak i schematów) oraz bibliografia licząca 43 logicznie pod względem tematycznym dobrane pozycje literaturowe w pełni zacytowane w manuskrypcie dysertacji.

Z obowiązku recenzenta pozwalam sobie wskazać kilka sugestii, które powinny zostać uwzględnione przed opracowaniem publikacji (co w ocenie recenzenta stanowi wręcz obowiązek Doktoranta uwzględniając unikalność dysertacji) w oparciu o niniejszą rozprawę:

1. W tekście „manuskryptu” pojawiają się określenia potoczne „Po wprowadzeniu ustawy refundacyjnej całkowite wydatki w 2012 roku spadły do 9,1 mld zł, zaś w 2013 roku osiągnęły poziom 9,6 mld zł.”(str. 145), „Ważnym zjawiskiem jest spadek dopłaty NFZ oraz pacjentów za 1 DDD za refundowane leki na receptę” (str. 148);
2. Wnioski (znajdujące nie wprost swój wyraz w tekście rozprawy str. 150/151) stanowiące następstwo zrealizowanych (z sukcesem) i niestandardowych dokonań naukowych Doktoranta jednoznacznie potwierdzają osiągnięcie przez Pana Magistra założonego ambitnych – Celu Pracy oraz hipotez (H1-H4) – proponowałbym jednak ich wyodrębnienie z mojej ocena jednoznacznie podkreśli znaczenie (użyteczne jak i naukowe) dokumentu Autorstwa Doktoranta;
3. Proponowałbym wskazanie w wykresach autorstwa Doktoranta wskazania różnic dotyczących znamienności statystycznych oraz syntetyczne omówienie zastosowanych metod statystycznych wraz z uzasadnieniem dokonanych wyborów.
4. Proponowałbym Doktorantowi zastosowanie w przyszłych jego autorstwa publikacjach sztucznej inteligencji oraz narzędzi z zakresu maszynowego uczenia – co zważywszy imponującą mnogość danych, z którymi Panu Magistrowi przyszło się mierzyć z jednej strony ułatwi zebranych danych ocenę a z drugiej strony być może pozwoli Autorowi na opracowanie i wdrożenie innowacyjnych algorytmów wspomagających podejmowanie decyzji w tej (stanowiącej przedmiot rozprawy) niezwykle trudnej materii.

Powyższe sugestie nie mają wpływu na unikalną wartość naukową i implikacje dokonanych odkryć. Stwierdzam, iż praca Pana mgr farm. Piotra Rykowskiego, nosząca tytuł: „Wpływ wprowadzenia ustawy refundacyjnej na rynek refundowanych leków generycznych na receptę w Polsce w latach 2012-2018” w pełni odpowiada wymogom stawianym rozprawom doktorskim.

Poszerza dotychczasową wiedzę na temat oddziaływania ustawy refundacyjnej na rynek refundowanych leków generycznych, wskazując na kluczowe aspekty omawianej regulacji. Świadczy o rzetelnej wiedzy, pracowitości i naukowej dociekliwości Pana Magistra.

Z pełnym zatem przekonaniem przedkładam Pani Dziekan Wydziału Farmaceutycznego / Przewodniczącej Rady Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, wniosek o dopuszczenie mgr farm. Piotra Rykowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Sosnowiec, 21. 10. 2024 r.

prof. dr hab. n. farm. Paweł Olczyk