

Dr hab. n. med. Ewa Emich -Widera
profesor Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
Klinika Neurologii Dziecięcej SUM

23 luty 2024

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Ewy Grędowskiej pt „Ocena kosztów związanych z opieką nad pacjentem z rdzeniowym zanikiem mięśni 5q przed i po włączeniu terapii nusinersenem”

Merytoryczna ocena pracy

Jako cel pracy (część V rozprawy) doktorantka określiła porównanie kosztów wydatkowanych na opiekę nad pacjentem z SMA przed i po wdrożeniu leczenia *Nusinersenem*, na podstawie dostępnych wycen procedur przyjętych przez Uniwersyteckie Centrum Kliniczne (UCK) w Gdańsku, jak również kosztów ponoszonych na opiekę i raportowanych przez rodziców i opiekunów.

W określeniu celu pracy niefortunnym wydaje się sformułowanie „Celem bieżącej pracy jest uwzględnienie poprzednich doniesień [143,144]...”, Proponowałabym je pominąć.

Dla punktu 1 V części (cel pracy): „Wycena świadczeń opieki zdrowotnej w programie lekowym B.102” bardziej właściwym miejscem jest część dotycząca metodyki badań.

Trafność podjętej pracy i jej oryginalność

Rdzeniowy zanik mięśni 5q jest najczęściej występującym genetycznie uwarunkowanym schorzeniem nerwowo- mięśniowym, należącym do dużej grupy chorób rzadkich. Wiek wystąpienia pierwszych objawów i dalsza dynamika rozwoju choroby są zróżnicowane. SMA jest przykładem choroby nerwowo-mięśniowej, której fenotyp i wiek ujawnienia pozwalają na dość precyzyjne rozpoznanie wstępne i celowaną diagnostykę genetyczną. Do osiowych objawów należą zanik i osłabienie mięśni, zwłaszcza proksymalnych, przykurcze, deformacje kręgosłupa; ponadto u części pacjentów zaburzenia opuszkowe i zaburzenia oddychania. Chory z SMA wymaga wielodyscyplinarnej opieki. Wagę tego problemu jednoznacznie określa fakt, iż schorzenie to jest jedną z najczęstszych przyczyn śmiertelności niemowląt, z reguły w mechanizmie niewydolności oddechowej.

Do niedawna u zdiagnozowanego pacjenta z SMA możliwe było jedynie postępowanie objawowe. Po wielu latach bardzo intensywnych i zaawansowanych badań nastąpił przełom w terapii, który sprawił, że schorzenia nerwowo-mięśniowe stały się grupą chorób, które przeżywają w ostatnich latach absolutną rewolucję. Pierwszy z wprowadzonych i stosowanych leków to podawany, w ramach programu lekowego, *Nusinersen*, który w rdzeniowym zaniku mięśni wydaje się być lekiem bardzo skutecznym. Kryterium wykluczenia z tego programu jest

wynik obiektywnej oceny stanu zdrowia pacjenta wskazujący na to, że nastąpiło pogorszenie. Takich chorych w Polsce nie odnotowano.

Terapia *Nusinersenem* jest długotrwała i bardzo kosztowna. Dlatego wszelkie doniesienia, które uzupełniają publikacje opisujące merytorycznie pierwszoplanowe efekty medyczne o perspektywę finansową są bardzo istotne. Pierwsze doniesienia dotyczące zmiany naturalnego przebiegu choroby przy pomocy podawanego drogą dokanałową *Nusinersen* pojawiły się w drugiej dekadzie bieżącego stulecia. Od 2017 roku w ramach procedury wczesnego dostępu lek stosowany jest w Polsce.

W dostępnym piśmiennictwie fachowym nie ma prac dotyczących symptomatologii, naturalnego przebiegu i ewolucji w badaniach diagnostycznych. Niewiele natomiast ogniskuje się na kosztach. Tego typu badania są nie do przecenienia zarówno ze względu na potencjał naukowy jak i praktyczny, albowiem mogą być między innymi bardzo przydatne dla luminarzy polityki zdrowotnej.

Wymienione wyżej racje przemawiają za tym, że wybór problematyki badawczej jest oryginalny i bardzo trafny.

2. Poprawność metodologiczna , wyniki i sposób przedstawienia pracy

2a. Poprawność metodologiczna

Doktorantka objęła analizą wydatki związane z procedurami medycznymi realizowanymi w ramach programu lekowego B.102 (nie uwzględniając kosztów leku) u 25 dzieci z SMA hospitalizowanych w Oddziale Neurologii Rozwojowej UCK w Gdańsku, w latach 2016-2022. Dla każdego pacjenta uwzględniono dane z 12 miesięcy przed włączeniem *Nusinersenu* i 12 miesięcy po jego włączeniu. Kryteria włączenia i wyłączenia były zgodne z kryteriami obowiązującymi w programie lekowym. Analizom poddano dane pochodzące z dwóch niezależnych źródeł. Pierwsze to raporty Działu Rozliczeń Usług Medycznych UCK w Gdańsku. Obejmowały one wycenę usług zrealizowanych u pacjentów z rozpoznaniem głównym G12, G12.0 i G 12.1 (zgodnie z ICD-10). Drugim źródłem były wyniki ankiety przeprowadzonej wśród rodziców/opiekunów dzieci z SMA. Ankieta dotyczyła wydatków rodziców dzieci z rozpoznaniem SMA przed włączeniem *Nusinersenu* i po jego włączeniu. W kontekście specyfiki dokonywanej oceny za najwłaściwszą uznano analizę kosztów pośrednich. W obliczeniach zastosowano wycenę świadczeń opieki zdrowotnej w programie lekowym B.102 zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ z dnia 16 października 2020 roku.

Ocenę kosztów i konsultacji specjalistycznych przewidzianych w programie lekowym B 102 przedstawiono dla poszczególnych typów choroby w postaci średniej, mediany, kwartyli.

Otrzymane rezultaty

Analiza kosztów opieki nad pacjentami z SMA hospitalizowanymi w ww. oddziale poniesione w okresie 12 miesięcy przed i 12 miesięcy po rozpoczęciu leczenia *Nusinersenem* wskazuje na wzrost wydatków na każdego pacjenta. Największy wzrost w wysokości średnio

7720 zł na rok /osobę jest widoczny w przypadku pacjentów z typem I. W typie II i III różnica przed i po włączeniu pacjenta do programu lekowego wzrasta odpowiednio o 1234 i 2202 zł na rok/ osobę.

Na podstawie badania ankietowego wyróżniono kilka istotnych grup kosztów, ponoszonych przed i po włączeniu leczenia, w tym te związane z wydatkami na konsultacje specjalistyczne, fizjoterapię, zakup sprzętów rehabilitacyjnych i koszty pośrednie ponoszone przez rodziców na dostosowanie mieszkania czy też samochodu do potrzeb pacjenta.

W przypadku SMA typu I, koszt prywatnych, specjalistycznych konsultacji wzrasta po włączeniu do programu prawie 2-krotnie. Warto przy tym zauważyć, że koszty ponoszone w tym zakresie przed przystąpieniem pacjenta do leczenia, są najniższe ze wszystkich. W przypadku typu II, trend jest odwrócony i wydatki związane z wyżej wymienionymi konsultacjami, po włączeniu pacjenta do leczenia maleją ponad 1,5-krotnie. Znacznie wzrosły koszty fizjoterapii: odpowiednio 6,5-krotnie, 8-krotnie i prawie 2-krotnie dla typu I, II i III.

W wydatkach ponoszonych prywatnie przez rodziców/opiekunów na zakup sprzętów rehabilitacyjnych po włączeniu do programu lekowego największy, bo 2,5-krotny wzrost widać dla pacjentów z typem I. Największe wydatki na sprzęty rehabilitacyjne, zarówno przed włączeniem leczenia jak i po, ponosili rodzice pacjentów z typem II. Wydatki na sprzęty rehabilitacyjne nie rosną w każdym z typów SMA. Dla typu III wydatki te, po rozpoczęciu leczenia *Nusinersenem* ulegają spadkowi o około 30%. Jak oszacowano, wydatki na sprzęty rehabilitacyjne, z budżetu płatnika publicznego po włączeniu pacjentów do programu również rosną.

W zakresie kosztów pośrednich wydatków ponoszonych przez rodziców pacjentów na dostosowanie mieszkania czy też samochodu na potrzeby chorego, u pacjentów z typem I koszty te znacznie spadają po włączeniu do leczenia. Wydatki w tym zakresie dla typu II i III, rosną odpowiednio 1,5-krotnie i 6-krotnie po włączeniu do leczenia.

Wyniki przedstawiono zarówno w postaci tabel jak i rycin co zwiększa przejrzystość i klarowność skumulowanego materiału liczbowego.

2b. Poprawność układu pracy i struktury podziału

Dysertacja ma w zasadzie układ typowy. Wprawdzie wstęp jest dość długi, ale proporcje wydają się zachowane, albowiem objętość rozdziału w którym zawarte są wyniki jest taka sama. Nazbyt długa jest część, w której przedstawiono wnioski, tym bardziej, że tylko część z nich koresponduje z podanym przez autorkę celem pracy. Refleksje zawarte w tym rozdziale są słuszne i mogą mieć istotne praktyczne znaczenie. Aby uznać iż w pełni korespondują z celem i/lub hipotezą badawczą warto byłoby dookreślić cel pracy i/lub umieścić dodatkowo hipotezę wstępną/pytania badawcze

W opinii recenzenta korzystnym byłoby umieszczenie uwag dotyczących Narodowego Planu dla Chorób rzadkich w rozdziale : Dyskusja.

2 c. Dobór literatury, umiejętność wykorzystania źródeł

Doktorantka powołuje się na 164 publikacje w większości anglojęzyczne, ponad jedna trzecia to pozycje z ostatnich 5 lat. Wprowadzenie i dyskusja są przedstawione ciekawie i rzeczowo, świadczą o dużej i nowoczesnej wiedzy zarówno co do jednostki chorobowej będącej przedmiotem dysertacji jak i zasad polityki zdrowotnej, zwłaszcza zasad finansowania świadczeń medycznych. Autorka ze swadą i przekonującą znajomością rzeczy powołuje się na trafnie dobrane pozycje piśmiennictwa.

2 d. Język, błędy, nietrafne sformułowania, sposób przedstawienia

Praca w większości jest napisana poprawnym językiem, jakkolwiek doktorantka nie ustrzegła się pewnych błędów i niefortunnych sformułowań. Na przykład „ Toksyczność z nadekspresją SMN to nowo zdiagnozowany aspekt biologii SMN, które ma znaczenie kliniczne w związku z obecnie stosowanym leczeniem wykorzystującym wektor AAV-9”; „Dzieci z typem 1 SMA nie unoszą głowy, ich płacz jest chichy, kaszel bardzo słaby, nieefektywny”; „Po włączeniu do leczenia rozkład konsultowanych specjalizacji jest bardziej zróżnicowany i precyzyjniej odzwierciedla potrzeby pacjenta, które szczegółowo omawiają międzynarodowej wytyczne opieki interdyscyplinarnej”

Praca nie jest w pełni przyjazna czytelnikowi. Powszechnie przyjętą i stosowaną zasadą jest umieszczenie tytułu nad tabelą i pod ryciną; niekomfortowe jest dzielenie tabel, zwłaszcza w przypadku kiedy mieszczą się na jednej stronie; niejednokrotnie opisy tabel/ rycin zlewają się z tekstem.

Inne uwagi

Całokształt pracy doktorskiej, w tym ocen wydatków umożliwiających przeprowadzenie porównań ich wartości przed i po włączeniu do programu leczenia Nusinersenem wydają się przemawiać za szerszym ujęciem tytułu.

Podsumowanie

Wymienione wyżej uchybienia nie wazą na wartości merytorycznej pracy. Rozprawa mgr Ewy Elżbiety Grędowskiej jest oryginalnym dorobkiem naukowym i spełnia wymogi określone w ustawie o stopniach i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w dziedzinie sztuki.

Mam przyjemność przedłożyć wniosek o dopuszczenie magister Ewy Elżbiety Grędowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem Ewa Emich-Widera

