

Załącznik nr 2

AUTOREFERAT
kandydata do stopnia doktora habilitowanego
w języku polskim

Dr n. o zdrowiu ANDRZEJ ŚLIWCZYŃSKI

AUTOREFERAT

Warszawa 2018

Spis treści

AUTOREFERAT kandydata do stopnia doktora habilitowanego w języku polskim	1
1. Dane osobowe	4
2. Posiadane dyplomy	4
3. Praca naukowa	5
4. Podsumowanie informacji bibliometrycznych	5
4.1 Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016. 882 j. t.)	6
4.1.1 Tytuł osiągnięcia naukowego	6
4.1.2 Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:	6
5. Omówienie celu osiągnięcia naukowego	8
5.1 Wprowadzenie	8
5.2 Cel naukowy prowadzonych badań	11
5.3 Materiał i metody	11
5.4 Wyniki	12
5.5 Podsumowanie:	22
5.6 Piśmiennictwo	23
6. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych	27
AUTOREFERAT kandydata do stopnia doktora habilitowanego w języku angielskim	29
1. Personal data	30
2. Diplomas	30
3. Academic achievements	31
7. Summary of bibliometric information	31
7.1 Presentation of the Scientific Achievement resulting from article 16 paragraph 2 of the Act on Academic Degrees and Academic Titles as well as Degrees and Titles in Art as of 14 March 2003 (Journal of Laws 2016, item 882 with amendments)	32
7.1.1 Title of the Scientific Achievement	32
7.1.2 Publications included in the Scientific Achievement:	32
8. Presentation of the research objective of the Scientific Achievement	33
8.1 Introduction	33
8.2 Scientific goal of the conducted research	36
8.3 Materials and methods	36
8.4 Results	37
8.5 Summary	46

8.6	References	47
9.	Description of other scientific and research achievements.....	51
10.	Wykaz opublikowanych prac naukowych lub twórczych prac zawodowych oraz informacja o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki.....	53
10.1	Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 z dnia 14 marca 2003r o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016. 882 j. t.).....	53
10.1.1	Tytuł osiągnięcia naukowego	53
10.1.2	Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:.....	53
10.2	Wykaz innych publikacji, nie wchodzących w skład osiągnięcia wymienionego w pkt 6.1	55
10.2.1	Publikacje naukowe w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JRC)	55
10.2.2	Monografie, publikacje naukowe w czasopismach międzynarodowych lub krajowych innych niż znajdujące się w bazie, o której mowa w pkt 6.2.....	62
10.3	Opracowania zbiorowe, katalogi zbiorów, dokumentacja prac badawczych, ekspertyz, utworów i dzieł artystycznych.....	72
11.	Sumaryczny impact factor według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania:	73
12.	Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science (WoS):	73
13.	Liczba cytowań publikacji bez autocytowań według bazy Web of Science (WoS):	73
14.	Indeks Hirscha według bazy Web of Science (WoS):	73
15.	Wygłoszenie referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych... ..	74
16.	Dorobek dydaktyczny i popularyzatorski oraz informacja o współpracy międzynarodowej habilitanta	77
17.	Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych.....	79
18.	Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki lub sztuki	79
19.	Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego.....	80
20.	Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych.....	80

1. Dane osobowe

- Imię i nazwisko: Andrzej Marek Śliwczyński
- Data i miejsce urodzenia: 01-05-1966, Zgierz
- Obecnie zajmowane stanowisko: Z-ca Dyrektora Departamentu Analiz i Strategii
- Miejsce pracy: Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia w Warszawie

- **Wykształcenie:**

Rok ukończenia studiów: 2003;

Wydział, Uczelnia Wyższa: Wydział Zarządzania, Uniwersytet Łódzki

Data obrony pracy doktorskiej: 15-01-2013

Jednostka, w której praca była broniąca:

Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Promotor: Prof. zw. n. medycznych Witold Leszek Tłustochowicz

Recenzenci:

Prof. zw. n. medycznych Anna Filipowicz – Sosnowska

Dr hab. prof. nadzw. Michał Jerzy Marczak

Temat rozprawy doktorskiej:

Ocena efektywności finansowania programów terapeutycznych w reumatologii

2. Posiadane dyplomy

Data	Opis
2015	Poświadczenia bezpieczeństwa ABW z dostępem do informacji poufnych i tajnych
15-01-2013	Stopień doktora nauk o zdrowiu, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
2012	Dyplom ukończenia studiów podyplomowych w zakresie baz danych
2009	The use of economic evaluation to support evidence based health policy – EOTVOS LORAND UNIVERSITY Faculty of Social Science
2008	Dyplom i certyfikat zarządzania projektami Prince 2™ Foundation
2008	Certyfikat AOTM – Szkolenie analizy ekonomicznej – tworzenie analiz, krytyczna ocena, wykrywanie manipulacji
2008	CEESTAHC – ocena technologii lekowych – wykrywanie manipulacji w badaniach klinicznych i raportach
2006	Ukończenie studiów doktoranckich, Wydział Zarządzania, Uniwersytet Łódzki
2004	Egzamin państwowy Ministerstwa Skarbu Państwa dla członków Rad Nadzorczych

3. Praca naukowa

Mój dorobek naukowy zawiera **65 publikacji** o łącznej punktacji MNiSZW/KBN 975 punktów oraz 57.205 IF. Wśród tych prac większość (55 prac) została opublikowana po uzyskaniu stopnia doktora (w tym większość w czasopismach, posiadających IF). W moim dorobku naukowym znajdują się w przeważającej części prace oryginalne (60 prac), omawiające retrospektywne analizy dużych zbiorów danych z rzeczywistej praktyki klinicznej (na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia). Jako pierwszy w tej dziedzinie autor w swoim dorobku posiadam 15 publikacji.

Według bazy **Web of Science** na dzień 29.04.2018 r. moje były prace cytowane 56 razy; index Hirscha wynosi: 4.

4. Podsumowanie informacji bibliometrycznych

Liczba recenzowanych publikacji (komunikaty, streszczenia oddzielnie)

	Przed doktoratem		Po doktoracie	
	w j. polskim	w j. angielskim	w j. polskim	w j. angielskim
<u>Oryginalne</u>	10	0	10	44
<u>Poglądowe</u>	1	0		1
<u>Podręczniki</u>		0		0
<u>Rozdziały</u>		0		1
<u>Monografie</u>		0		0

<u>Punktacja</u>	<u>Przed doktoratem</u>	<u>Po doktoracie</u>
IF	0	57.205
MNISW	58	936
Liczba Cytowań	0	56
Index Hirscha	0	4

4.1 Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016. 882 j. t.)

4.1.1 Tytuł osiągnięcia naukowego

Wybrane aspekty wykorzystania analizy dużych zbiorów danych (Big Data Analysis) do oceny rzeczywistej praktyki klinicznej (Real World Analysis)

4.1.2 Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:

4.1.2.1 Śliwczyński A., Orlewska E.

Precision medicine for managing chronic diseases
Pol Arch Med Wewn 2016; 126 (9): 681-687

MNiSW = 30; IF=2,054

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na analizie danych, współtworzenie dyskusji. Mój udział procentowy szacuję na 50%.

4.1.2.2 Śliwczyński A., Brzozowska M., Jacyna A., Ilchev P., Iwańczuk T., Wierzbę W., Marczak M., Orlewska K., Szymański P., Orlewska E.

Drug-class-specific changes in the volume and cost of antidiabetic medications in Poland between 2012 and 2015
Plos ONE-D-16-42962R2; 2017

MNiSW = 40; IF=3,057

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na analizie danych, współtworzenie dyskusji. Mój udział procentowy szacuję na 55%.

4.1.2.3 Śliwczyński A., Raciborski F., Kłak A., Brzozowska M., Czeleko T., Kwiatkowska B., Jędrzejczyk T., Marczak M.

Prevalence of ankylosing spondylitis in Poland and costs generated by AS patients in the public healthcare system
Rheumatology International, August 2015, Volume 35, Issue 8, pp 1361–1367

MNiSW=20;IF= 1.702

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na analizie danych, omówieniu otrzymanych wyników. Mój udział procentowy szacuję na 60%.

6


4.1.2.4 Śliwczyński A., Brzozowska M., Czeleko T., Karnafel W., Sierocka A., Iltchev P., Marczak M.

Comparison of indicators of the use of insulin and oral diabetes medication in a Polish population of patients in urban and rural areas in the years 2008, 2011 and 2012

Annals of Agricultural and Environmental Medicine 2014, Vol 21, No 2, 302–313 doi: 10.5604/1232-1966.1108595

MNiSW = 10; IF=1.126

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na analizie danych, omówieniu otrzymanych wyników. Mój udział procentowy szacuję na 55%.

Sumaryczny Impact Factor ISI dla osiągnięcia naukowego = 7,939 (5,885 IF)

Sumaryczna punktacja MNiSW dla osiągnięcia naukowego = 100



5. Omówienie celu osiągnięcia naukowego

5.1 Wprowadzenie

Moje zainteresowania naukowe w dziedzinie zdrowia publicznego skupiają się na czynnikach wzmacniających zdrowie oraz szeroko rozumianych analizach danych z rzeczywistej praktyki klinicznej. Wyniki tych analiz mogą być wykorzystane do podejmowania decyzji opartych na potwierdzonej wiedzy medycznej w zakresie zarządzania ochroną zdrowia w Polsce. Analiza piśmiennictwa oraz wytycznych Towarzystw Farmakoekonomicznych z zakresu EBM (evidence-based medicine) wskazuje konieczność wykonywania retrospektywnych analiz opartych na danych z rzeczywistej praktyki klinicznej oraz wykorzystania ich wyników do oceny efektywności klinicznej, bezpieczeństwa i kosztów technologii medycznych (lekowych i nielekowych) [1,2] oraz związanych z tym obciążeniem segmentów ochrony zdrowia w Polsce. Ponadto retrospektywna analiza dużych zbiorów danych opartych na rzeczywistej praktyce klinicznej pozwala na formułowanie wytycznych i rekomendacji, zmierzających do personalizacji terapii pacjenta w szczególności w chorobach przewlekłych, takich jak cukrzyca lub choroby reumatologiczne (na przykład Zesztywniające Zapalenie Stawów Kręgosłupa – ZZSK).

W dotychczas publikowanych materiałach z zakresu epidemiologii oraz kosztów leczenia cukrzycy i chorób reumatologicznych, zarówno w publikacjach krajowych, jak i międzynarodowych, zwracają uwagę różnice w oszacowaniu populacji chorujących pacjentów, co ma bezpośredni związek z analizowanym obszarem danych [3] oraz specyfiką danej choroby jako choroby przewlekłej. W przypadku cukrzycy retrospektywna analiza danych pozwoliła na oszacowanie chorobowości w Polsce na poziomie od 4,47% do 5,88% populacji. Zgodnie z danymi GUS oznacza to konieczność objęcia opieką oraz personalizację terapii dla od 1,71 do 2,26 mln osób. Zgodnie z trendami demograficznymi w Polsce oraz opartymi na nich analizami [4] potrzeby zdrowotne będą w coraz większym stopniu dotyczyły osób starszych (starzenie się społeczeństwa) ze szczególnym obciążeniem podmiotów leczniczych chorobami populacyjnymi. Obie zmiany: przewlekły charakter (cukrzyca i choroby reumatologiczne na przykładzie ZZSK) oraz zwiększający się udział osób starszych w społeczeństwie powoduje konieczność wdrożenia do codziennej praktyki klinicznej

w coraz większym stopniu medycyny indywidualnie dostosowanej do pacjenta i stanu jego zdrowia. Podejście indywidualne do terapii pacjenta wiąże się również z rozwojem nauk medycznych, gdzie od tworzenia generalnych zasad leczenia („pasujących do wszystkich”) kierujemy się w stronę nowego, indywidualnego podejścia do pacjenta i jego choroby, określanego również nowym terminem „medycyny precyzyjnej” (MP). Idea medycyny precyzyjnej jest szczególnie cenna w odniesieniu do chorób o charakterze przewlekłym, gdyż prowadzi do endotypowania choroby, indywidualizacji diagnostyki oraz postępowania terapeutycznego, wymuszającego zaangażowanie pacjenta w cały proces. Celem MP jest w szczególności praktyczne zastosowanie osiągnięć diagnostyki genetycznej z wykorzystaniem molekularnych, środowiskowych i behawioralnych markerów [5]. Termin ten jest zbliżony znaczeniowo do innego pojęcia, zakładającego podejście indywidualne, a mianowicie „medycyna spersonalizowana” („celowana”, „zindywidualizowana”), pojęcie to jest jednak odrębnie definiowane: medycyna spersonalizowana jest rozwijającą się dziedziną, w której lekarze wykorzystują diagnostykę opartą na testach, których celem jest określenie, które terapie medyczne będą działać najlepiej u pacjenta. Zakładane jest łączenie tych badań z indywidualną historią choroby pacjenta, co pozwala na opracowanie wytycznych i planów leczenia w określonym przypadku medycznym [6]. Główne różnice, jakie istnieją pomiędzy medycyną precyzyjną a spersonalizowaną, można określić następująco:

- a) medycyna precyzyjna jest skupiona na subpopulacjach pacjentów, stanowiąc poszerzenie podejścia indywidualnego obecnego w medycynie spersonalizowanej;
- b) medycyna precyzyjna podejmuje próbę integracji danych klinicznych i molekularnych, aby zrozumieć biologiczną podstawę choroby w celu opracowania lepszych metod terapeutycznych dla określonych grup pacjentów, podczas gdy medycyna spersonalizowana koncentruje się na ustaleniu najlepszej terapii dla indywidualnego pacjenta [7].

Zostały wykazane korzyści płynące z indywidualizacji podejścia terapeutycznego w praktyce klinicznej, w szczególności w odniesieniu do nowotworów złośliwych [8], identyfikacja HER 2 w raku sutka doprowadziła do wynalezienia leku (trastuzumab) ukierunkowanego właśnie na ten receptor. Zmiana metod diagnostycznych z klasyfikacji histologicznej na diagnostykę opartą na mutacjach punktowych

przyspieszyła rozwój nowych leków, specyficznych dla danej choroby, w oparciu o aktywność określonego receptora. Wraz ze wzrostem możliwości terapeutycznych również choroby nowotworowe stają się chorobami przewlekłymi.

W leczeniu choroby przewlekłej, jaką jest cukrzyca, nazwaną pierwszą niezakaźną epidemią na świecie (ok. 2,3 mln chorych w Polsce, najczęstsza cukrzyca typu 2 – insulinoniezależna), korzysta się z zasad medycyny precyzyjnej w celu lepszego dopasowania terapii do pacjentów. Wykorzystanie analizy podtypów choroby pozwala na leczenie pogrupowanych kohort pacjentów z większą skutecznością [9]. Analiza dużych zbiorów danych o cukrzycy, oparta na badaniach molekularnych w połączeniu z analizą dokumentacji medycznej, pozwoliła na wyodrębnienie w ramach cukrzycy typu 2 trzech nowych podtypów opartych na zbieżności specyficznych cech klinicznych oraz współwystępowaniu innych chorób. Znalezienie podtypów oznacza konieczność zastosowania odmiennych planów opieki nad pacjentami. Analiza danych z rzeczywistej praktyki klinicznej umożliwia nie tylko opracowanie terapii lepiej dostosowanych do określonych podtypów i rozwoju określonych chorób współistniejących związanych z nią, ale również zaprojektowanie zasad zapobiegania cukrzycy [10]. Medycyna precyzyjna pozwala na określenie wspólnych dla podtypów choroby przewlekłej precyzyjnych ścieżek terapeutycznych na podstawie danych naukowych i zasad EBM, umożliwia tym samym również opracowanie nowych leków czy też metod leczenia. Możliwe jest również dzięki niej dokładne określenie: „ryzyka choroby”, rozwoju choroby i potencjalnych chorób, będących efektem życia pacjenta z cukrzycą. Dla każdego z wyodrębnionych podtypów pozwala z kolei nie tylko zaprojektować model „koordynowanego zarządzania chorobą”, ale przede wszystkim oszacować zasoby (kadrowe i finansowe), jakie są niezbędne dla utrzymania pacjenta jak najdłużej w sprawności.

Śliwczyński A., Orlewska E.

Precision medicine for managing chronic diseases.

Pol Arch Med Wewn 2016; 126 (9): 681-687, doi: <http://dx.doi.org/10.20452/pamw.3503>

5.2 Cel naukowy prowadzonych badań

Celem naukowym prowadzonych badań i wykonanych analiz było: 1) ustalenie częstości występowania w Polsce wybranych chorób (w szczególności przewlekłych, takich jak cukrzyca, choroby reumatologiczne – ZZSK); 2) oszacowanie wysokości kosztów związanych z udzielanymi świadczeniami (rzeczowymi i nierzeczowymi), które ponosi płatnik publiczny (wartości świadczeń finansowanych ze środków publicznych); 3) oszacowanie istniejących zasobów (kadrowych i finansowych) i ich ewentualna alokacja niezbędnych dla zabezpieczenia bardziej ergonomicznej i bezpiecznej terapii pacjentów w Polsce.

5.3 Materiał i metody

Za podstawę analiz – przedstawionych do oceny w cyklu publikacji – posłużyły bazy danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Jako predyktory analizy wykorzystano stosowane w Polsce klasyfikacje stosowane w zakresie świadczeń opieki zdrowotnej (klasyfikacja wg. ICD-10; ICD-9) oraz w odniesieniu do leków – klasyfikację Anatomiczno-Terapeutyczno-Chemiczną (ATC). Ponadto w rozpoczętych w 2014 r. analizach były wykorzystywane dane demograficzne publikowane przez GUS (Główny Urząd Statystyczny) dotyczące liczebności populacji, podziału na regiony (przykładem jest analiza zużycia leków przeciwcukrzycowych (insulin oraz leków doustnych) z uwzględnieniem podziału geograficznego (województwa) oraz funkcjonalnego (obszary wiejskie i miejskie) [11]. W analizach tych za podstawę przyjęto wyodrębnione subbazy, do wygenerowania których zostały użyte:

- a) Kody rozpoznań wg klasyfikacji ICD-10 właściwe dla świadczeń zdrowotnych w cukrzycy (z rozwinięciami): E10; E11; E12; E13; E14 oraz
- b) Kody wg klasyfikacji ATC właściwe dla leków używanych w terapii cukrzycy w ramach leczenia otwartego (apteki ogólnodostępne) z rozwinięciami: A10-A10AB; A10AC; A10AD; A10AE; A10BA; A10BB; A10BF; A10BG; A10BH; A10BX;
- c) Kody „TERYT” (funkcjonujące w statystyce publicznej.)

5.4 Wyniki

Gromadzenie danych z praktyki klinicznej, zarówno w Polsce, jak i na świecie, jest prowadzone obecnie w sposób elektroniczny. Serwery bazodanowe/zbiory danych są zasilane specjalnie skonstruowanymi komunikatami elektronicznymi (oznaczanymi „xml”), które posiadają ściśle zdefiniowane pola. Ponieważ liczba przetwarzanej informacji medycznej w placówkach ochrony zdrowia jest bardzo duża (co jest spowodowane przede wszystkim bardziej precyzyjną diagnostyką), w podmiotach leczniczych gromadzi się ją w lokalnych systemach informatycznych. Dzięki temu istnieje możliwość wygenerowania określonego zbioru danych i przesłania go przy pomocy komunikatu xml do agregującej informację bazy danych płatnika publicznego. W Polsce głównym systemem informatycznym, posiadającym informacje o wykonanych na rzecz pacjenta procedurach medycznych, jest system płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia), który płacąc za wykonane świadczenia jednocześnie prowadzi walidację i weryfikację uzyskanych informacji [12, 13, 14, 15, 16]. Retrospektywna analiza danych z realnej praktyki klinicznej jest wykorzystywana coraz częściej do potwierdzenia skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa zastosowanych technologii medycznych w dłuższym czasie (badania kliniczne są bowiem ograniczone do krótkich okresów obserwacji) [17,18]. Jednocześnie oszacowanie liczby chorych na daną chorobę pozwala wyskalować zapotrzebowanie populacji pacjentów na zasoby finansowe oraz kadrowe i sprzętowe/organizacyjne niezbędne do zabezpieczenia udzielania świadczeń medycznych na optymalnym poziomie. W systemie organizacji finansowania ochrony zdrowia w Polsce istnieją dwa główne kanały informacji o pacjencie oraz jego terapii (w państwach UE jest podobnie):

- A) Informacja o refinansowaniu zrealizowanych w aptece leków na preskrypcję lekarską (receptę) – w tym kanale nie jest przekazywany identyfikator problemu medycznego (kod wg klasyfikacji ICD-10), ale analizę można wykonać wykorzystując klasyfikację Anatomiczno-Terapeutyczno-Chemiczną (ATC) zakupionego leku. Ograniczeniem takiej analizy jest potencjalny brak wyłączności zastosowania leków tylko w jednej chorobie;
- B) Informacja o sfinansowanych świadczeniach medycznych – w tym kanale jest przekazywany kod klasyfikacji ICD-10, na którym można oprzeć analizę.

W wykonanych i wykorzystanych w pracy naukowej analizach retrospektywnych, zmierzających do oszacowania populacji chorującej w Polsce na cukrzycę, wykorzystano oba zbiory danych. Podstawową bazą, niebudzącą wątpliwości co do zastosowania leku w danej chorobie, jest baza o realizowanych lekach przeciwcukrzycowych. Ze względu na stosowanie tych leków z reguły wyłącznie w cukrzycy możliwa była analiza retrospektywna oparta na receptach na leki przeciwcukrzycowe zrealizowanych przez pacjentów w aptekach ogólnodostępnych (otwartych), tj. na wykupionych i dofinansowanych przez płatnika publicznego. Ze względu na ogromny wolumen zbioru danych oraz możliwości prezentacji wyników analiza została wykonana, a jej wyniki opublikowane punktowo dla lat 2008, 2011 oraz dla roku 2012 (ze względu na wprowadzenie w tym roku nowych rozwiązań prawnych, regulujących refundację produktów leczniczych – tzw. Ustawa Refundacyjna). Celem analizy było obliczenie i porównanie wskaźników związanych ze zużyciem przez pacjentów insuliny (ATC = A10A%) oraz doustnych leków przeciwcukrzycowych (ATC = A10B%) z uwzględnieniem regionalnego podziału funkcjonalnego na obszary wiejskie i miejskie. Podstawą zakwalifikowania świadczenia do określonego typu gminy była ostatnia cyfra kodu terytorialnego/pocztowego (terc – *System identyfikatorów i nazw jednostek podziału administracyjnego*) będącego składnikiem Krajowego Rejestru Urzędowego Podziału Terytorialnego Kraju (TERYT).

Cukrzyca jest jedną z najważniejszych chorób przewlekłych, a także główną przyczyną zgonów w większości krajów rozwiniętych; ze względu na częstość występowania nazywana jest pierwszą niezakaźną epidemią. Również w Polsce liczba osób z cukrzycą wzrasta, a dotknięci nią nierzadko są nieświadomi swej choroby [19, 20]. Na podstawie zrealizowanych recept można stwierdzić wzrost liczby pacjentów, korzystających z leków przeciw cukrzycowych z 2 337,5 tys. w 2008 r. do 2 702, 9 tys. w 2012 r. Na podstawie liczby wykupionych leków obliczono, że w Polsce ok. 600 tys. pacjentów używa insuliny (2008 – 575,5 tys.; 2011 – 639,0 tys.; 2012 – 629,9 tys.), doustne leki cukrzycowe ok. 1700 tys. (2008 – 1 470,9 tys.; 2011 – 1 732,0 tys.; 2012 – 1 734,6 tys.). Zaobserwowano różnicę w liczbie pacjentów w regionach miejskich i wiejskich. Obszary wiejskie charakteryzowały się w każdym z badanych lat mniejszą liczbą pacjentów, tj. ok.

35% wszystkich. Zaobserwowano również zwiększającą się tendencję do późniejszego włączania insulinoterapii u pacjentów, natomiast wzrost liczby leczonych lekami doustnymi. Ten trend był widoczny w miastach poprzez spadek odsetka chorych leczonych wyłącznie insuliną z 15,93% w 2008 r. do 14,22% w 2012 r., a także wzrost liczby pacjentów leczonych doustnymi lekami od 67,8% – 69,53%. W obszarach wiejskich trend zachowywał się podobnie: odsetek pacjentów leczonych insuliną zmniejszył się z 16,8% w 2008 r. do 14,75% w 2012 r. Udział pacjentów na obszarach wiejskich leczonych doustnymi lekami wzrasta z 65,9% w 2008 r. do 67,65% w 2012 r. Powyższe dane zostały poddane również standaryzacji, w której za mianownik przyjęto liczbę ludności zamieszkującej dany teren (wg danych GUS), a licznikiem była ustalona liczba pacjentów (dla lepszego zobrazowania wskaźnika dane zostały przedstawione na 100 tys. mieszkańców). Podział na regiony (województwa) oraz obszary wiejskie i miejskie wskazuje na ich zróżnicowanie w praktyce terapeutycznej cukrzycy. Wyrazem tego jest również zróżnicowanie regionalne średniej liczby wykupionych przez pacjentów leków w poszczególnych grupach. Rozkład średniej liczby opakowań rocznego zużycia leku na pacjenta w regionach miejskich waha się dla insulin: w 2008 r. od 8,6 (woj. warmińsko-mazurskie) do 10,31 (woj. małopolskie); w 2012 r. od 7,71 (woj. warmińsko-mazurskie) do 9,16 (woj. małopolskie); odchylenie standardowe jest zbliżone i wyniosło ok 0,45 opakowania na osobę w obu latach; dla leków doustnych: w 2008 r. od 14,25 (woj. świętokrzyskie) do 18,47 (woj. podlaskie) oraz w 2012 r. od 16,23 (woj. wielkopolskie) do 19,15 (woj. mazowieckie) odchylenie standardowe 1,1 (2008) zmalało w roku 2012 do 0,93 opakowania na osobę. Dla regionów wiejskich liczba opakowań insulin na pacjenta wyniosła: w 2008 r. od 8,18 (woj. warmińsko-mazurskie) do 9,69 (woj. pomorskie) oraz w 2012 r. od 7,58 (woj. warmińsko-mazurskie) do 8,91 (woj. małopolskie). Odchylenie standardowe w średniorocznej liczbie opakowań insulin na pacjenta zmalało z 0,49 (2008) do 0,42 (2012). Średnia roczna liczba opakowań leków doustnych wyniosła w 2008 r. od 13,17 (woj. świętokrzyskie) do 17,07 (woj. podlaskie), a w 2012 r. od 15,01 (woj. świętokrzyskie) do 17,8 (woj. podlaskie), odchylenie standardowe zmalało z 0,91 (2008) do 0,81 (2012). Takie wyniki analizy oznaczają standaryzację postępowania terapeutycznego pomimo ciągle obserwowanych różnic regionalnych.

Analiza wykonana na podstawie personalnych identyfikatorów pacjentów (numer PESEL) pozwoliła na przyporządkowanie kosztów poniesionych przez płatnika publicznego, zwracającego aptece część wartości leków zgodnie z obowiązującymi przepisami. Najniższa średnioroczna refundacja kosztów leków zawierających insuliny na 1 pacjenta, mieszkającego na terenie miejskich, wyniosła w 2008 r. w województwie warmińsko-mazurskim 839,05 zł, a najwyższa była w województwie małopolskim – 1 003,99 zł. W 2012 r. województwa te nadal miały najniższe i najwyższe kwoty refundacji leków zawierających insuliny – odpowiednio 747,15 i 886,55 złotych. Wysokość średniorocznej refundacji leków z insuliną dla mieszkańców obszarów wiejskich jest najniższa w województwie warmińsko-mazurskim – 797,31 zł, a najwyższa w województwie pomorskim – 945,49 zł (tab. 3). W 2012 r. kwoty średniorocznej refundacji kosztów leków zawierających insuliny dla mieszkańcy terenów wiejskich były najniższe w województwie warmińsko-mazurskim – 730,04 zł, a najwyższe w województwie małopolskim – 859,61 zł. Analiza rocznych różnic dotyczących zwrotu kosztów insuliny dla mieszkańców obszarów miejskich i wiejskich wskazuje, że w 2008 r. najniższe różnice były w województwie kujawsko-pomorskim – 12 złotych, a najwyższe w województwie małopolskim – 61,92 zł. Obserwowane w wynikach analizy zmiany w różnicach regionalnych preskrypcji leków na cukrzycę wskazują na stopniowy proces standaryzacji postępowania terapeutycznego w leczeniu cukrzycy.

Śliwczyński A., Brzozowska M., Czeleko T., Karnafel W., Sierocka A., Ilchev P., Marczak M.,

Comparison of indicators of the use of insulin and oral diabetes medication in a Polish population of patients in urban and rural areas in the years 2008, 2011 and 2012

Annals of Agricultural and Environmental Medicine 2014, Vol 21, No 2, 302–313

doi: 10.5604/1232-1966.1108595

W związku z nowymi typami substancji leczniczych oraz nowymi formami leków do stosowania w cukrzycy, jakie są obecnie dopuszczane do obrotu i stosowania na terenie Unii Europejskiej oraz na świecie (np. insuliny długodziałające, leki inkretynowe), konieczna stała się analiza spożycia leków przeciwcukrzycowych, pozwalająca określić zapotrzebowanie oraz oszacować koszty dla płatnika i pacjentów w oparciu o standaryzowane dawki umożliwiające porównanie. Na podstawie danych znajdujących się w bazie informacji przekazywanych przez apteki ogólnodostępne do płatnika dokonano

analizy leków refundowanych stosowanych w leczeniu cukrzycy w Polsce. Standaryzację danych oparto na słownik DDD (określona dobowo dawka – defined daily dose) [21]. Zakres analizy określono na lata 2012-2015, w okresie 4-letniego czasu obserwacji odnotowano wzrost: liczby pacjentów, spożycia leków przeciwcukrzycowych i kosztów odpowiednio o 17%, 21% i 20%. Biguanidy są podstawowym lekiem na cukrzycę z 39% udziałem w rynku. Rynek insuliny w Polsce nadal jest zdominowany przez insuliny ludzkie, nowe leki przeciwcukrzycowe (leki inkretynowe oraz tiazolidynodiony) są praktycznie nieobecne. Największy udział w wydatkach płatnika publicznego miały insuliny (67% w 2015 r.). Wzrost kosztów leków przeciwcukrzycowych w analizowanym okresie spowodowany był przede wszystkim zwiększonym stosowaniem analogów insuliny. W ciągu ostatniej dekady nastąpił rozwój kilku nowych leków przeciwcukrzycowych, np. inhibitory dipeptydylopeptydazy-4 (DPP-4) i agoniści receptora glukozonowego 1 (GLP-1), ale także ograniczenie stosowania tiazolidynodionów w wyniku analiz danych dotyczących monitorowania bezpieczeństwa [22]. Skuteczność terapii i jej bezpieczeństwo zależą od stosowania u pacjenta adekwatnego do stanu zdrowia doboru leków oraz przestrzegania przez niego zleceń lekarskich. Dostępność terapii dla pacjenta jest również związana z ceną sprzedaży leku oraz przepisami określającymi dopłatę do tej kwoty dokonywaną przez płatnika publicznego (budżet NFZ), tzw. refundacji wartości leku. Poza tymi głównymi czynnikami możemy również mówić o wpływie innych uwarunkowań, jak np. działań marketingowych podmiotów odpowiedzialnych (z reguły firm farmaceutycznych). Analizy oparte na bazach danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), zawierających informacje o wszystkich zrealizowanych receptach na leki refundowane, pozwalają na badanie trendów w konsumpcji leków oraz monitorowanie przestrzegania zaleceń lekarskich, co rekomendują zarówno Polskie, jak i międzynarodowe wytyczne [23].

Celem wykonanej analizy była obserwacja zmian w konsumpcji leków przeciwcukrzycowych oraz sprawdzenie, w jaki sposób zaobserwowane tendencje odpowiadają zaleceniom Health Technology Assessment (HTA). Leki przeciwcukrzycowe w analizie zostały grupowane zgodnie z systemem klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej (Anatomical Therapeutic Chemical – ATC)

w następujących kategoriach: insuliny (ATC: A10A), metformina i inne biguanidy (ATC: A10BA), sulfonilomoczniki (ATC: A10BB), inhibitory alfa-glukozydazy (ATC: A10BF), tiazolidynodiony (ATC: A10BG) i DPP-4 (ATC: A10BH). Ilości zużytych leków przeciwcukrzycowych wystandaryzowana została w oparciu o metodologię określonej dobowej dawki (defined daily dose – DDD), która jest standardową metodą zalecaną przez WHO w analizie spożycia leków [24]. W celu obliczenia liczby wykorzystywanych DDD, zsumowano ilość substancji czynnej dla każdego kodu ATC, wyrażoną w jednostkach fizycznych, a następnie podzieloną przez wartość DDD wskazaną dla tej substancji czynnej wyrażoną w tej samej jednostce fizycznej [25].

W okresie 4-letniego okresu obserwacji liczba pacjentów otrzymujących co najmniej jedną receptę na leki przeciwcukrzycowe wzrosła w 2015 r. o 17% z 2 106,263 (54,7 na 1000 mieszkańców) do 2,462,564 (64 na 1000 mieszkańców). W kolejnych latach, liczba pacjentów z cukrzycą wzrosła rocznie o 6% (w 2013 r.) i 5% (w 2014 r., 2015 r.). W porównaniu z rokiem 2012 liczba leków zrealizowanych przez pacjentów (w oparciu o standaryzowaną DDD ilości) wykazała wzrost konsumpcji leków: o 10% w 2013 r., o 7% w 2014 r. i o 1% w 2015 r. W konsekwencji w 2015 r. liczba wydawanych w aptece jednostek DDD była o 21% wyższa niż w 2012 r. (w tym 72% stanowiły doustne leki przeciwcukrzycowe). Do najczęściej stosowanych leków należą sulfonilomoczniki, których udział wahał się od 38% (w 2012 r.) do 33% (w 2015 r.) oraz biguanidy, z udziałami wahałymi się od 33% (w 2012 r.) do 39% (w 2015). W 2015 r. metformina była najszerzej stosowanym lekiem przeciwcukrzycowym, o stałym wzroście konsumpcji od 16,86 DDD / TID w 2012 r. do 24,32 DDD / TID w 2015 r. (łącznie wzrost o 44%). Konsumpcja pochodnych sulfonilomoczników wyniosła w latach 2012 i 2015 odpowiednio 19,81 i 20,45 DDD / TID i odnotowano względny spadek ich wykorzystania o 7% w 2015 r. W porównaniu z rokiem 2014 wykorzystanie inhibitorów alfa-glukozydazy spadło o 10%. Inhibitory DPP-4 były mniej stosowane, ale był widoczny stały wzrost ich zużycia z 0,0015 DDD / TID w 2012 r. do 0,0057 DDD / TID w 2015 r. Tiazolidynodiony były praktycznie nieobecne na polskim rynku, a zużycie wszystkich insulin wynosiło 14,27 i 17,46 DDD / TID w 2012 i 2015 r. (wzrost o 22%). W latach 2012-2015 koszt leków przeciwcukrzycowych wzrósł o 20% (z 543 077 000 USD do 653 933 000 USD). Całkowite wydatki na insulinę wzrosły

o 22% w porównaniu do 2012 r. tempo wzrostu kosztów doustnych leków przeciwcukrzycowych wyniosło 16%, ale zmiany w poszczególnych podgrupach były znacząco różne. Wzrost obserwowano w inhibitorach DPP4 (o 179%) i metforminie (o 40%), podczas gdy koszty pochodnych sulfonilomoczników zmniejszyły się o 4%, a koszty inhibitorów alfa glukozydazy zmniejszono o 15%. Analiza zużycia i kosztów stosowania insuliny została oparta na podstawie ich nazwy międzynarodowej oraz czasie działania i budowie strukturalnej. Wzrost spożycia (w oparciu o przeliczenia na DDD) insuliny ludzkiej o 14% odpowiadał 10% wzrostowi kosztów, a 17% wzrost wydanych DDD analogów insuliny odpowiadał 38% wzrostowi kosztów. Biorąc pod uwagę liczbę wykupionych opakowań leków w oparciu o DDD, insuliny ludzkie nadal dominują (127,013,000 w 2012 r. i 145,163,000 w 2015 r.), ale ich udział w całkowitej wielkości sprzedaży spadł z 63% do 59%. Udział dwufazowej insuliny ludzkiej w rynku zmniejszył się, podczas gdy udział szybko działających analogów insuliny, długo działającej insuliny ludzkiej i długo działających analogów insuliny wzrósł. Badanie dostarczyło informacji na temat krajowych tendencji w zakresie wykorzystania leków przeciwcukrzycowych oraz związanych z tym wydatków i zwraca uwagę na coraz większe przesunięcia od sulfonilomoczników w kierunku stosowania biguanidów w leczeniu cukrzycy. Wysokie wykorzystanie biguanidów (metformina) oraz spadek sulfonilomoczników i inhibitorów alfa glukozydazy wskazują, że praktyka kliniczna w Polsce jest zgodna z międzynarodowymi wytycznymi ADA i EASD [26, 27]. Wytyczne te zalecają metforminę jako terapię pierwszorzędową w cukrzycy typu 2 ze względu na niski koszt, sprawdzone bezpieczeństwo, neutralność wagi i możliwe korzyści dla wyników sercowo-naczyniowych [27, 28]. Stosowanie inhibitorów DPP4 w Polsce jest niewielkie, chociaż międzynarodowe wytyczne zalecają je jako jedną z alternatyw dla terapii skojarzonej z metforminą, gdy monoterapia metforminą jest nieskuteczna [26,27]. Ta grupa leków nie jest refundowana w Polsce ze względu na ciągle niewystarczające informacje na temat ich bezpieczeństwa przy długotrwałym stosowaniu w praktyce klinicznej oraz z powodu wysokich kosztów tych terapii. Tiazolidynodiony również nie są w Polsce stosowane, czego przyczyną może być ich gorszy profil bezpieczeństwa [29, 30], zalecenia ostrożności oraz dostępność w kraju bezpieczniejszych opcji terapeutycznych. W odniesieniu do pacjentów stosujących insuliny największy udział w rynku (ze względu

na liczbę zrealizowanych opakowań leku) mają insuliny ludzkie, w tym przypadku występuje jednak trend malejący.

Informacje zawarte w publikacjach oceniających rynek leków przeciwcukrzycowych w innych państwach nie pokrywają się w całości z okresem analizowanym dla Polski, co nieco utrudnia bezpośrednie porównanie wyników. Mimo to zauważono podobieństwa w konsumpcji niektórych leków, np. metformina jest najczęściej przepisywanym lekiem przeciwcukrzycowym, a stosowanie sulfonilomoczników maleje [31, 32, 33, 34]. Zaobserwowano również różnice między Polską a innymi krajami w przyjmowaniu nowych leków przeciwcukrzycowych, np. w 2012 r. udział inhibitorów DPP-4 na rynku leków stosowanych w cukrzycy w Stanach Zjednoczonych i Wielkiej Brytanii wynosił ok. 10%, a w Polsce tylko 0,003%. Ponadto na polskim rynku brakuje analogów GLP-1, których udział w Wielkiej Brytanii wynosi 1,1%, w USA do 1,6%, a w Danii do 7% [35] leków przepisanych na cukrzycę.

Przeprowadzona analiza wykazała, że obserwowane tendencje, np. zwiększenie konsumpcji metforminy i ograniczone stosowanie długoterminowych analogów insuliny, odpowiadają zaleceniom opartym na dowodach HTA. Sposób finansowania, a w szczególności wysokość dofinansowania/refundacji ma (w szczególności dla pacjenta) decydujący wpływ na sposób korzystania z leku. Przykładem są niefinansowane mimetyki inkretynowe, które są praktycznie nieobecne w segmencie finansowanym ze środków publicznych, a wzrost spożycia długotrwałych analogów insuliny wystąpił dopiero w latach 2012 i 2013, kiedy te leki zostały objęte refundacją. Niejednoznaczne dane na temat bezpieczeństwa długotrwałego stosowania nowych leków znacznie opóźniają decyzję o włączeniu ich do finansowania ze środków publicznych, jak to zostało obecnie zauważone w przypadku inkretyn i jak wcześniej było w odniesieniu do długodziałających analogów. Istotnym czynnikiem jest też koszt terapii, czy też dokładniej – stosunek kosztów do wyników klinicznych. Niekontrolowany wzrost kosztów może zostać prawidłowo monitorowany jedynie za pomocą rygorystycznych wytycznych terapeutycznych, optymalizujących leczenie cukrzycy w praktyce.

Śliwczyński A., Brzozowska M., Jacyna A., Ilchev P., Iwańczuk T., Wierzbę W, Marczak M., Orlewska K., Szymański P., Orlewska E.

Drug-class-specific changes in the volume and cost of antidiabetic medications in Poland between 2012 and 2015

Plos ONE-D-16-42962R2; 2017

Kolejnym przykładem choroby, przy analizie której zastosowano wypracowaną metodę retrospektywnej analizy dużych zbiorów danych, jest choroba przewlekła Zesztywniające Zapalenie Stawów Kręgosłupa – ZZSK (ankylosing spondylitis – AS).

Zesztywniające Zapalenie Stawów Kręgosłupa – ZZSK jest przewlekłą chorobą zapalną szkieletu osiowego, a także stawów obwodowych i ścięgien, które prowadzą do ich stopniowej sztywności [36, 37]. Podobnie jak w przypadku innych chorób reumatycznych pochodzenia zapalnego główny wpływ na ryzyko choroby ZZSK przypisuje się czynnikom genetycznym [38], potwierdzonym przez związek z obecnością antygeny HLA B27. Antygen HLA B27 występuje u 80-98% pacjentów rasy kaukaskiej z AS, w porównaniu z 8% w pozostałej populacji światowej. Wyniki badań wskazują, że geny głównego kompleksu zgodności tkankowej odpowiadają za <50% całkowitego ryzyka wystąpienia AS [39]. Poza objawami charakterystycznymi dla AS, mogą wystąpić objawy pozastawowe, np. zapalenie zastawki aorty i zapalenie błony naczyniowej oka oraz zmiany w jelitach, na skórze i błonach śluzowych [37, 40, 41]. Skutkiem zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa jest postępująca sztywność wpływająca między innymi na stawy kręgosłupa, co w konsekwencji upośledza ruchomość kręgosłupa i funkcje ogólnej sprawności, choroba wpływa bezpośrednio na jakość życia pacjenta [42], w szczególności na jego sprawność, a więc również zdolność do pracy. Zgodnie z przeprowadzonymi wielośrodkowymi badaniami wyższy poziom aktywności choroby spowodował 2,7-krotnie wyższe prawdopodobieństwo absencji w pracy (wśród aktywnych zawodowo) oraz 7,4-krotnie wyższe prawdopodobieństwo obniżonej wydajności [43]. Biorąc pod uwagę przebieg choroby oraz związane z absencjami chorobowymi wysokie straty ekonomiczne (w postaci wypłaconych zasiłków chorobowych oraz start związanych z niewytworzonym Produktem Krajowym Brutto –PKB) nieodzowne jest określenie wielkości chorującej populacji. W Polsce w 2013 r. ZZSK (M45) było przyczyną 108 000 dni zwolnień lekarskich, a dla porównania – inna przewlekła choroba reumatologiczna – reumatoidalne zapalenie stawów – RZS (M05, M06) było powodem 35 000 zwolnień chorobowych. W 2013 r. ze zwolnienia skorzystało 7137 osób z powodu zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa w porównaniu z 6927 osobami w 2012 r. [44]

W analizie dotyczącej ZZSK posłużono się klasyfikacją ICD-10 (M45), jako głównym kryterium doboru danych, wykazywany kod choroby mógł wystąpić jako rozpoznanie

główne lub współlistniejące. Identyfikatory pacjenta wykazane przez podmioty lecznicze z rozpoznaniem ZZSK zostały wyodrębnione we wszystkich rodzajach świadczeń. Analiza wydatków została oparta na całkowitych kosztach wskazanych dla każdego pacjenta, który był leczony i zgłoszony płatnikowi krajowemu, wraz z diagnozą ICD-10 M45. Wydatki obejmują wszystkie kwoty wykazane przez podmioty lecznicze do zapłaty w związku z wykonanymi na rzecz pacjentów z M45 procedurami medycznymi. Liczba pacjentów z wykazaniem rozpoznaniem M45 w latach 2008-2013 wyniosła od 28,8 do 32,8 tys. osób. Województwami dominującymi w zestawieniu chorych są województwa śląskie (4616 osób) i mazowieckie (4092), najniższe liczby pacjentów zaobserwowano w województwach podlaskim (542), warmińsko-mazurskim (667), lubuskim (671) oraz opolskim (676). Liczność pacjentów w województwach o najniższej chorobowości jest bardzo zbliżona. Wskaźniki chorobowości (obliczane na 100 tys. mieszkańców) wyniosły dla obszarów wiejskich 5.62 (2013), a miejskich 8.86 (2013), dominują mężczyźni w proporcjach 1.45-1 (8.91/100 tys. /2013/ mężczyźni do 6.15/100 tys. /2013/ kobiety). Maksimum chorobowości występuje w populacji w wieku 60-64 lata (mężczyźni), a częstość występowania choroby dla obu płci zwiększa się z wiekiem. Wydatki na opiekę zdrowotną związane z AS wzrosły z 13,2 mln PLN (6,3 mln USDppp) w 2008 r. do 72,6 mln PLN (21,9 mln USDppp) w 2013 r. W tym okresie roczna dynamika wzrostu wydatków wyniosła 25-60% w PLN (7 -54% liczone w USDppp). Średnio w 2013 r. w Polsce płatnik publiczny na terapię i diagnostykę AS wydał 2520 PLN (760 USDppp) rocznie na jednego pacjenta z AS; dla porównania średnie wydatki na pacjentów z cukrzycą w 2013 r. wyniosły około 1,230 PLN (370 USDppp) [45]. Wydatkowane kwoty różniły się znacznie między województwami, najwyższe koszty per capita odnotowano w województwach podlaskim – 4 236 (1277 USDppp), dolnośląskim – 3 415 PLN (1029 USDppp), małopolskim – 3 063 PLN (923 PLNppp) i mazowieckim – 3 009 PLN (907 USDppp). Wydatki najniższe zaobserwowano w województwie lubuskim – 8 30 PLN (250 USDppp) oraz w województwie opolskim – 1 076 PLN (324 USDppp). Wykonana analiza pozwoliła na oszacowanie populacji ludzi chorujących w Polsce na ZZSK oraz wydatkowanych w tym zakresie środków finansowych.

Śliwczyński A., Raciborski F., Klak A., Brzozowska M., Czeleko T., Kwiatkowska B., Jędrzejczyk T., Marczak M.



5.5 Podsumowanie:

Do wykonania retrospektywnych analiz w zakresie chorobowości oraz ponoszonych ze środków publicznych wydatków były i są wykorzystywane bazy danych płatnika narodowego – NFZ. Jest to jedyna na świecie baza, pozwalająca na obserwację zdarzeń zdrowotnych w skali całej populacji kraju. Ograniczeniem jest brak danych o wydatkach prywatnych Polaków związanych z profilaktyką, diagnostyką oraz terapią występujących chorób. Jednakże wydaje się, że skłonność do płacenia z funduszy prywatnych dotyczy przypadków chorób incydentalnych (np. przeziębienia) i niskokosztowych oraz maleje wraz z wysokimi wydatkami. Wyjątkiem są tu przypadki wyczerpania możliwych terapii, gdy pacjent (a raczej jego rodzina) poszukuje jakichkolwiek alternatyw terapeutycznych i jest skłonna zapłacić lub zebrać na ten cel duże kwoty. Podobnie wydaje się, że skłonność do finansowania maleje również, gdy choroba ma przebieg długotrwały. Obserwowane przez Główny Urząd Statystyczny wydatki prywatne gospodarstw domowych z reguły dotyczą suplementów diety lub wizyt w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej lub u specjalisty, a nie dotyczą zakupu leków czy też wykonania wysokospecjalistycznych procedur medycznych. Takie umocowanie baz danych, w których są one sprawdzane (walidowane) przez NFZ, pozwala na przyjęcie stwierdzenia, że obliczane w analizach wskaźniki chorobowości są wartościami maksymalnymi (pacjent jest obserwowany nawet w przypadku jednokrotnego pojawienia się w ciągu roku). Analiza oparta na tych danych pozwala na kolejne doprecyzowanie wytycznych i standardów opracowywanych przez Towarzystwa Naukowe oraz obliczenie wysokości niezbędnych do zabezpieczenia wydatków publicznych. Retrospektywne analizy danych sprawozdawanych w rzeczywistej praktyce klinicznej pozwalają również na opracowanie nowych systemów organizacyjnych, poprawiających jakość świadczeń dla pacjenta oraz jego bezpieczeństwa poprzez bardziej celowe (alokowane) wydatkowanie dotychczasowych niewystarczających funduszy.



5.6 Piśmiennictwo

1. Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices Guidance for Industry and Food and Drug Administration, Document issued on August 31, 2017; U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration
2. Berger M. L., Sox H., Willke R. J. at all. Good Practices for Real-World Data Studies of Treatment and/or Comparative Effectiveness: Recommendations from the Joint ISPOR-ISPE Special Task Force on Real-World Evidence in Health Care Decision Making, *Value in Health* 20, (2017) 1003-1008
3. Walicka M., Chlebus M., Brzozowska M., Śliwczyński A. i inni, Prevelence of diabetes in Poland in the years 2010-2014; *Clin Diabet* 2015,4,6: 232-237
4. http://nfz.gov.pl/gfx/nfz/userfiles/_public/o_nfz/publikacje/prognoza_korzystania_ze_swiadczen_szpitalnych_finansowanych_przez_nfz_w_kontekście_zmian_demograficznych_w_polsce.pdf, dostęp z dnia 10 października 2017r
5. The Precision Medicine Initiative (PMI) Working Group Report to the Advisory Committee to the Director, NIH . Sept 2015 <http://www.nih.gov/sites/default/files/research-training/initiatives/pmi/pmi-working-group-report-20150917-2.pdf>. Accessed January 2016
6. Personalized Medicine Coalition (PMC). The Case for Personalized Medicine. 2015. <http://www.personalizedmedicinecoalition.org>. Accessed January 2016
7. Zhang XD. Precision medicine, personalized medicine, omics and big data: concepts and relationships. *J Pharmacogenomics Pharmacoproteomics*. 2015; 6: e144
8. Ciardello F., Arnold D., Casali P. G. et al. Delivering precision medicine in oncology today and in the future – the promise and challenges of personalised cancer medicine: a position paper by the European Society for Medical Oncology (ESMO). *Ann Oncol*. 2014; 25: 1673-1678
9. Li L., Cheng W.Y., Glicksberg B.S. et al. Identification of type 2 diabetes subgroups through topological analysis of patient similarity. *Sci Transl Med*. 2015; 7: 311ra174
10. Sussman J. B., Kent D. M., Nelson J.P., Hayward R. Improving diabetes prevention with benefit based tailored treatment: risk based reanalysis of Diabetes Prevention Program. *BMJ* 2015; 350: h454.
11. Śliwczyński A., Brzozowska M. at all. Comparison of indicators of the use of insulin and diabetes medication in a Polish population of patients in urban and rural areas in the years 2008, 2011 and 2012; *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2014, 21, 2: 302-313
12. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. *Dz. U.* 2016. 1793 j. t.
13. Ustawa z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia. *Dz. U.* 2016. 1535 j. t.
14. Ustawa z dnia 12 maja 2011r o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. *Dz. U.* 2016.1536 t. j.
15. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2008 r. w sprawie zakresu niezbędnych informacji gromadzonych przez świadczeniodawców, szczegółowego sposobu rejestrowania tych informacji oraz ich przekazywania podmiotom zobowiązanym do finansowania świadczeń ze środków publicznych. *Dz. U.* 2016.192 j. t.

16. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2011 r. w sprawie informacji gromadzonych przez apteki oraz informacji przekazywanych Narodowemu Funduszowi Zdrowia. Dz. U. 2014.122 j.t.
17. Recommendations for Good Procedural Practices for Real World Data Studies of Treatment Effectiveness and/or Comparative Effectiveness Designed to Inform Healthcare Decisions – ISPOR, Report of the joint ISPOR-ISPE Special Task Force on Real World Evidence in Health Care Decision Making
18. Greenfield S., Making Real-World Evidence More Useful for Decision Making, Value in Health 20 (2017) 1023-1024
19. International Diabetes Federation datafrom2011(access:2013.05.05)
20. Tatoń J., Czech A., Biernas M. Cukrzyca w Polsce – można lepiej. Warszawa 2009
21. https://www.whooc.no/ddd/definition_and_general_considera/ (access 20.10.2017)
22. Consoli A., Formoso G. Do thiazolidinediones still have a role in treatment of type 2 diabetes mellitus? Diabetes Obes Metab. 2013; 15(11):967-77 <https://doi.org/10.1111/dom.12101> PMID: [23522285](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23522285/)
23. Shalini S., Ravichandran V., Mohanty B. K., Dhanaraj S. K., Saraswathi R. Drug utilization studies—An overview. Inter J Pharmaceut Sci Nanotechnol. 2010; 31: 803-10.
24. Introduction to drug utilization research / WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services. Oslo, 2003 http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/Drug%20utilization%20research.pdf
25. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2017. Norwegian Institute of Public Health, https://www.whooc.no/atc_ddd_index/
26. Inzucchi S. E., Bergenstal R. M., Buse J. B., Diamant M., Ferrannini E., Nauck M. et al. American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2012; 35(6):1364-1379. <https://doi.org/10.2337/dc12-0413> PMID: [22517736](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22517736/)
27. Inzucchi S. E., Bergenstal R. M., Buse J. B., Diamant M., Ferrannini E., Nauck M. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2015; 38(1):140-149. <https://doi.org/10.2337/dc14-2441> PMID: [25538310](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25538310/)

Sturapolski

28. Holman R. R., Paul S. K., Bethel M. A., Matthews D. R., Neil H. A. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008; 359:1577-1589. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806470> PMID: [18784090](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18784090/)
29. Dormandy J. A., Charbonnel B., Eckland D. J., Erdmann E., Massi-Benedetti M., Moules I.K. et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet. 2005; 366:1279-1289. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67528-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67528-9) PMID: [16214598](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16214598/)
30. Colhoun H. M., Livingstone S. J., Looker H. C., Morris A. D., Wild SH, Lindsay RS, et al. Hospitalised hip fracture risk with rosiglitazone and pioglitazone use compared with other glucose-lowering drugs. Diabetologia. 2012; 55:2929-2937. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2668-0> PMID: [22945303](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22945303/)
31. Currie C. J., Peters J. R., Evans M. Dispensing patterns and financial costs of glucose-lowering therapies in the UK from 2000 to 2008. Diabet Med. 2010; 27:744-752. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2009.02849.x> PMID: [20636954](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20636954/)
32. Sharma M., Nazareth I., Petersen I. Trends in incidence, prevalence and prescribing in type 2 diabetes mellitus between 2000 and 2013 in primary care: a retrospective cohort study. BMJ Open 2016; 6: e010210. <https://doi.org/10.1136/bmiopen-2015-010210> PMID: [26769791](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26769791/)
33. Hampp C., Borders-Hemphill V., Moeny D. G., Wysowski D.K. Use of antidiabetic drugs in the U.S., 2003-2012. Diabetes Care. 2014; 37:1367-1374. <https://doi.org/10.2337/dc13-2289> PMID: [24623020](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24623020/)
34. Guidoni C. M., Borges A. P., Freitas O. D., Pereira L. R. Prescription patterns for diabetes mellitus and therapeutic implications: a population-based analysis. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2012; 56:120-127. PMID: [22584565](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22584565/)
35. Thomsen R. W., Baggesen L. M., Sogaard M., Pedersen L., Norrelund H., Buhl E. S. et al, Early glycaemic control in metformin users receiving their first add-on therapy: a population-based study of 4,734 people with type 2 diabetes. Diabetologia 2015; 58:2247-2253. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3698-1> PMID: [26277380](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26277380/)
36. Stolwijk C., Essers I., van Tubergen A., Boonen A. et al (2014), The epidemiology of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis: a population-based matched cohort study. Ann Rheum Dis. doi:10.1136/annrheumdis-2014-205253



37. Stanisławska-Biernat E., Swierkot J., Tlustochowicz W. (2012) Spondyloartropatie [Spondyloarthropathies]. *Reumatologia* 50(2):93-102 Polish
38. Oliver J. E., Silman A. J, (2009), What epidemiology has told us about risk factors and aetiopathogenesis in rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 11(3):223
39. Laval S. H., Timms A., Edwards S. et al (2001) Whole-genome screening in ankylosing spondylitis: evidence of non-MHC genetic-susceptibility loci. *Am J Hum Genet* 68:918-926
40. Roldan C. A., Chavez J., Wiest P.W. et al (1998) Aortic root disease and valve disease associated with ankylosing spondylitis. *J Am Coll Cardiol* 32:1397-1404
41. Gouveia E. B., Elmann D., de Avila Saad, Morales M. (2012) Ankylosing spondylitis and uveitis: overview. *Rev Bras Reumatol.* 52(5):742-756
42. Dean L. E., Jones G. T., Macdonald A. G. et al (2014) Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* 53(4):650-657
43. Rynek Zdrowia (2014) Po Kongresie EULAR: produktywność pacjentów z ZZSK. PWX. [Health Market (2014) After the Congress EULAR: productivity of patients with ankylosing spondylitis. PWX]. <http://www.rynekzdrowia.pl/Serwis-Reumatologia/Po-Kongresie-EULAR-produktywnosc-pacjentow-z-ZZSK.143292.1011.html>. Accessed 29 July 2014 Polish
44. Zakład Ubezpieczeń Społecznych (2014) Portal Statystyczny ZUS [Social Insurance Institution (2014) Statistical Portal]. [http:// www.psz.zus.pl/Default.aspx](http://www.psz.zus.pl/Default.aspx). Accessed 07 June 2014 Polish
45. Sliwczynski A., Czeleko T., Brzozowska M. et al (2014) Analysis of public costs of diabetes mellitus care Poland 2013. *Medycyna Metaboliczna* 18(4): 22-25



6. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Analiza dużych zbiorów danych z rzeczywistej praktyki klinicznej jest podstawą moich zainteresowań oraz prac badawczych. Rezultatem tych zainteresowań są retrospektywne analizy danych (przed i po doktoracie) oparte o dane sprawozdawcze z wykonanych przez podmioty lecznicze świadczeń zdrowotnych na rzecz pacjenta. Wieloletnie doświadczenie w analizowaniu tych zbiorów pozwoliło mi na takie dobranie parametrów, które zabezpieczają poprawność uzyskanych wyników. Efektem jest dorobek naukowy, który zawiera **65 publikacji** o łącznej punktacji MNiSZW/KBN 975 punktów oraz 57.205 IF. Wśród tych prac większość (55) została opublikowana po uzyskaniu stopnia doktora (w tym większość w czasopiśmie posiadających IF). W moim dorobku naukowym znajdują się w przeważającej części prace oryginalne (60), omawiające retrospektywne analizy dużych zbiorów danych z rzeczywistej praktyki klinicznej (wyodrębnionych z bazy danych Narodowego Funduszu Zdrowia). Jako pierwszy w tej dziedzinie autor w swoim dorobku posiadam 15 publikacji.

Pierwszymi analizami, na których skupiłem swoją uwagę, były analizy dotyczące szeroko rozumianego rynku leków wykorzystywanych w leczeniu szpitalnym (programy lekowe i terapia nowotworów) oraz wydawanych w aptekach ogólnodostępnych w ramach preskrypcji lekarskiej (prace: 7.2.234; 7.2.2.33; 7.2.2.32; 7.2.2.28; 7.2.2.27; 7.2.2.26; 7.2.2.22; 7.2.2.21). Dużą częścią tych prac są prace z zakresu terapii chorób reumatologicznych (prace: 7.2.234; 7.2.2.33; 7.2.2.22; 7.2.1.22; 7.2.2.13; 7.2.2.11; 7.2.2.7). Analizy te pozwoliły na opracowanie kompleksowe danych w zakresie terapii lekami biologicznymi wraz z autorami z innych krajów środkowej i wschodniej Europy (praca 7.2.1.20), a wykorzystanie danych z Polski pozwoliło na obronę doktoratu. Wykorzystywana metoda analizy danych pozwoliła na retrospektywną analizę świadczeń opieki zdrowotnej w zakresie onkologii (prace: 7.2.2.31; 7.2.2.30; 7.2.2.29; 7.2.2.25; 7.2.1.25; 7.2.1.3; 7.2.2.19; 7.2.2.18; 7.2.2.17; 7.2.2.16; 7.2.1.5), w tym współpracę i wzajemne porównanie zbiorów danych z Krajowym Rejestrem Nowotworów (praca 7.2.2.24). W tym zakresie udało się również, opracować dane z występowania choroby Hodgkina, która to praca jest jedną z niewielu o tej chorobie w Polsce (praca 7.2.2.29). Kolejnym obszarem zainteresowania i prac była cukrzyca, która podobnie jak choroby reumatologiczne stanowi duże wyzwanie dla systemu opieki zdrowotnej (prace: 7.2.2.12; 7.2.2.9; 7.2.1.11; 7.2.1.4; 7.2.1.27.2.1.1).

Moja metoda analizy pozwala na wieloprzekrojową ocenę i wyciąganie wniosków. Stosując określone filtry, można pozyskać informacje o chorobowości i zapadalności w odniesieniu do obszaru geograficznego oraz zdefiniowanych regionów o podobnym charakterze (np. regiony wiejskie oraz miejskie). Współpraca z profesorami, ekspertami w danej specjalności medycznej umożliwiła zachowanie w publikacjach charakteru medycznego i wyciąganie wniosków istotnych dla medycyny. Obszary, w których metoda jest wykorzystywana, obejmują również: anafilaksję (praca 7.2.1.6), gastroenterologię (praca 7.2.1.10), astmę (praca 7.2.2.10). W moim dorobku są również prace opracowywane w ramach międzynarodowych zespołów analitycznych (prace: 7.2.1.14; 7.2.1.19; 7.2.1.20). Uzyskane z analiz wnioski były przedstawiane na międzynarodowych konferencjach onkologicznych oraz farmakoekonomicznych. Wyrazem uznania dla mnie są prośby redakcji czasopism naukowych (np. biuletyn WHO; JHPOR, polskie wydawnictwa) o recenzje naukowe artykułów o tematyce farmakoekonomicznej. Swoją wiedzę dzielę się w pracy dydaktycznej, wykładając w Akademii Ekonomiczno-Humanistycznej w Łodzi.

Andrzej Głowczyński
Głowczyński