

Recenzentka

Warszawa 02.02.2025

Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Życińska

Kierownik Kliniki Reumatologii, Chorób Tkanki Łącznej i Chorób Rzadkich

PIM MSWiA w Warszawie

Recenzja osiągnięcia naukowego dr n med. Marcina Stajszczyka

pt „**Leczenie biologiczne u dorosłych pacjentów z chorobami zapalnymi stawów w Polsce – analiza wpływu leków biopodobnych na dostępność terapii w populacji pacjentów reumatologicznych na poziomie ogólnokrajowym w świetle regulacji obowiązujących w polskim systemie ochrony zdrowia**” w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne

Podstawa formalna

Niniejsza recenzja została przygotowana i opracowana na podstawie decyzji komisji ds. Stopni Naukowych Uniwersytetu Andrzeja Frycza Modrzewskiego w Krakowie nr 1/2024/2025/UAFM/HAB. z dnia 18 października 2024. Z przedłożonej dokumentacji wynika, że spełnione są wszystkie wymagania formalne niezbędne do wszczęcia postępowania habilitacyjnego wynikające ze spełnienia warunków określonych w ART. 219 ust.1-3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (tj Dz.U.2018 poz. 1668). Poniżej Recenzentka przedstawia ocenę dorobku, zawodowego, naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Habilitanta.

1. Sylwetka Habilitanta

Dr n med. Marcin Stajszczyk przedstawił zajmowane stanowiska i dotychczasowe miejsca zatrudnienia w następującej chronologii: kierownik Oddziału Reumatologii i Chorób Autoimmunologicznych, Śląskiego Centrum Reumatologii, Ortopedii i Rehabilitacji w Ustroniu, koordynator leczenia biologicznego Śląskiego Centrum Reumatologii, Ortopedii i Rehabilitacji w Ustroniu, przewodniczący Komisji ds. Polityki

Lekowej Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego, członek Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego, prezes Oddziału Śląskiego Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego, członek Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych NFZ. Posiada stopień naukowy doktor nauk medycznych nadany przez Wydział Lekarski, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach – styczeń 1998 r. na podstawie obrony pracy pt „Wpływ inhibitorów enzymu konwertującego na lipidy i lipoproteiny w doświadczalnej hipercholesterolemii (Promotor: dr hab. n. med. Jan Gmiński)”. Uzyskał pierwszy stopień specjalizacji w dziedzinie chorób wewnętrznych – 1998 r. – specjalizacja realizowana w Klinice Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej ŚUM a drugi stopień specjalizacji w dziedzinie chorób wewnętrznych w 2002 r. została zrealizowana w Klinice Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej ŚUM a następnie uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie reumatologii w 2008 roku.

Główne miejsce zatrudnienia Habilitanta to Oddział Reumatologii, Śląski Szpital Reumatologiczno-Rehabilitacyjny w Ustroniu – lata 2002-2012 – starszy asystent a następnie Kierownik oddziału Reumatologii i Chorób Autoimmunologicznych, Śląskiego Centrum Reumatologii, Ortopedii i Rehabilitacji w Ustroniu – 2013 r. do chwili obecnej. Kandydat prezentuje właściwe doświadczenie, przygotowanie i kompetencje do realizowania tematyki związanej z analizą terapii biologicznych w Polsce.

2. Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego

Wskazany osiągnięciem o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn.

zm.) jest cykl publikacji pt; „ Leczenie biologiczne u dorosłych pacjentów z chorobami zapalnymi stawów w Polsce – analiza wpływu leków biopodobnych na dostępność terapii w populacji pacjentów reumatologicznych na poziomie ogólnokrajowym w świetle regulacji obowiązujących w polskim systemie ochrony zdrowia”. W skład osiągnięcia naukowego wchodzi trzy oryginalne prace, wszystkie opublikowane w czasopiśmie zamieszczonych w bazie Journal Citation Reports (JCR) / WoS CC. **Sumaryczny Impact Factor** osiągnięcia naukowego wynosi **29,5**, a **sumaryczna liczba punktów MNiSW** osiągnięcia naukowego wyniosła **500**. We wszystkich z tych publikacji dr n med. Marcin Stajszczyk jest pierwszym autorem lub autorem korespondencyjnym. Publikacje dotyczą wybranych aspektów leczenia biologicznego u pacjentów reumatologicznych w Polsce obejmujących zagadnienia farmakoekonomiczne i farmakoepidemiologiczne w okresie dostępu do leków biologicznych biopodobnych, analizowanych z poziomu ogólnokrajowego, co stanowi o unikalności badań nie tylko w Polsce ale na forum międzynarodowym i zostały zrealizowane po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych. Na cykl publikacyjnego osiągnięcia naukowego składają się następujące pozycje piśmiennictwa:

1. Budget impact analysis and treatment availability with biosimilar TNF inhibitors in rheumatic diseases in Poland: real-world evidence using a nationwide database.

Stajszczyk Marcin, Obarska Izabela, Jeka Sławomir, Batko Bogdan
Ann Rheum Dis 2023; 82:1171-1180. doi: 10.1136/ard-2022-223696

2. Access to biologics and JAK inhibitors for the treatment of rheumatic diseases in the biosimilars era in Poland: nation-level study.

Stajszczyk Marcin, Kwiatkowska Brygida, Żuber Zbigniew Michał, Batko Bogdan
Pol Arch Intern Med. 2024; 134:16655. doi: 10.20452/p amw.16655

3. Charting the Etanercept Journey: Tracing Cost Dynamics in Poland's Off-Patent Market from Reference Drug Rivalry to Biosimilar Monopoly

Stajszczyk Marcin, Batko Krzysztof, Żuber Zbigniew Michał, Kwiatkowska Brygida, Krajewska-Włodarczyk Magdalena, Batko Bogdan
BioDrugs 2024; doi: 10.1007/s40259-024-00663-4

Habilitant w swoim głównym osiągnięciu podjął się tematu, który wynika z Jego zainteresowań badawczych i jest związany z Jego dużym doświadczeniem w tym obszarze, jak również temat ten jest ważnym zagadnieniem z powodów społecznych i ekonomicznych w każdym systemie ochrony zdrowia. Reumatyczne choroby układu mięśniowo-szkieletowego (RMDs), w tym reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS) i osiowe spondyloartropatie (axSpA; włączając zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK) oraz nieradiograficzną postać spondyloartropatii (nr-axSpA)), stanowią poważne wyzwanie z perspektywy systemu opieki zdrowotnej. Szybka ścieżka diagnostyczna, systematyczna i ścisła kontrola aktywności choroby oraz wczesne włączenie skutecznego leczenia to kluczowe elementy zapobiegania niepełnosprawności i kalectwu. Dostęp do klasycznych (cDMARDs) i biologicznych leków przeciwreumatycznych modyfikujących przebieg choroby (bDMARDs) zmienia naturalny przebieg zapalenia stawów i stwarza możliwość poprawy jakości życia pacjentów. Strategia terapii ukierunkowanej na cel (*treat to target*, T2T), czyli dążenie do szybkiego osiągnięcia stanu remisji lub niskiej aktywności choroby, daje pacjentom największą szansę na hamowanie strukturalnego uszkodzenia stawów w przebiegu choroby. Klasyczne DMARDs (metotrekstat, leflunomid, sulfasalzyna) stanowią pierwszą linię terapii w przypadku zapalenia stawów obwodowych w przebiegu RZS i ŁZS, natomiast niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) w przypadku postaci osiowych SpA. Ponadto w przypadku dużej aktywności zapalnej jako terapia pomostowa stosowane są glikokortykosterydy (GKS). W przypadku ich nieskuteczności kolejną linię leczenia stanowią bDMARDs lub celowane leki syntetyczne jak inhibitory kinaz janusowych (JAKis). Wysoki stopień zmienności klinicznej i immunologicznej chorób zapalnych stawów przekłada się na zróżnicowany fenotyp pacjentów, którzy mogą nie reagować w równym stopniu na dostępne terapie. Zapewnienie dostępu do różnych metod leczenia, które są ukierunkowane na różne punkty uchwytu, ma zatem kluczowe znaczenie dla możliwości osiągnięcia i utrzymania niskiej aktywności choroby u większej liczby

chorych, a tym samym uzyskania efektu zdrowotnego na poziomie populacji. Niekorzystne następstwa źle leczonych RMDs to także zwiększona wielochorobowość, w tym schorzenia sercowo-naczyniowe, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, powikłania płucne czy nerkowe, które często współwystępują z RMDs i mogą być powikłaniem niewłaściwie leczonej choroby reumatologicznej. Wysoka skuteczność leków biologicznych, w tym inhibitorów czynnika martwicy nowotworów alfa (TNFi), charakteryzująca się znaczną i szybką redukcją zapalenia, skutkująca zahamowaniem postępu choroby, w tym uszkodzenia strukturalnego stawów, czyni je filarem standardowych terapii w krajach rozwiniętych. Efekt oszczędzania GKS i unikanie powikłań związanych z ich przewlekłym stosowaniem, podobnie jak NLPZ, stanowi dodatkową ważną korzyść dla pacjentów i systemu ochrony zdrowia.

Chociaż skuteczność i bezpieczeństwo DMARDs pozostają kluczowe przy wyborze metody leczenia, obecne zalecenia podnoszą również kwestię kosztów terapii. W wielu krajach o niskich i średnich dochodach wyjściowo wysokie ceny leków biologicznych ograniczały istotnie dostępność innowacyjnych terapii, w tym TNFi. W tym kontekście dostępność leków biopodobnych jest postrzegana jako korzystny czynnik generujący oszczędności ze względu na konkurencję na rynku. Leki biopodobne infliksymab (INF), etanercept (ETN) i adalimumab (ADA) zostały zarejestrowane do stosowania we wskazaniach równoważnych dla leków referencyjnych. Wejście na rynek leków biopodobnych TNFi charakteryzujących się taką samą skutecznością i profilem bezpieczeństwa jak leki referencyjne, spowodowało, że oczekiwania obniżenia kosztów i powszechnego dostępu do leczenia stały się bardziej realistyczne. Habilitant zwraca uwagę na istnienie barier w polskim systemie ochrony zdrowia w porównaniu z osobami z innych krajów Unii Europejskiej w dostępie do leczenia biologicznego. Restrykcyjne kryteria kwalifikacji, niezgodne z zaleceniami EULAR, stanowiące duży problem przez większy okres w Polsce, zostały w ostatnich latach częściowo złagodzone. Istotne pozostają jednak inne ograniczenia administracyjne, takie jak dostęp do terapii tylko w ramach lecznictwa szpitalnego realizowanego na podstawie umowy z Narodowym Funduszem Zdrowia (NFZ) w ramach programów lekowych. Skutkuje to ograniczoną liczbą reumatologów, którzy są uprawnieni do preskrypcji leków biologicznych w ramach systemu refundacyjnego, a predefiniowana wysokość finansowania w ramach umów stanowi dodatkową restrykcję. Ograniczenia te utrzymują się także w dobie refundacji leków biopodobnych, co może utrudniać zwiększenie liczby leczonych biologicznie pacjentów. Jest to dobrze zaplanowana i zrealizowana

analiza wskazanej problematyki, która dotychczas nie była przedmiotem szczegółowych badań naukowych. W pierwszej pracy pt. "Budget impact analysis and treatment availability with biosimilar TNF inhibitors in rheumatic diseases in Poland: real-world evidence using a nationwide database, *Ann Rheum Dis* 2023; 82:1171-1180. doi: 10.1136/ard-2022-223696, **IF: 20,3, MNiSW: 200** celem była ocena wpływu refundacji leków biopodobnych z grupy TNFi (INF, ETN, ADA) na budżet płatnika publicznego oraz zbadanie dostępności do leczenia biopodobnymi TNFi po ich wprowadzeniu na rynek u pacjentów z chorobami zapalnymi w reumatologii, dermatologii i gastroenterologii wraz z subanalizą dot. populacji pacjentów reumatologicznych. Analiza obejmuje cały okres dostępu do wymienionych terapii w Polsce, tj. od 2014 r. w przypadku INF, od 2016 r. dla ETN i od 2019 r. dla ADA. W założeniu refundacja leków biopodobnych powinna prowadzić do istotnego obniżenia kosztu terapii, a to z kolei powinno skutkować poprawą dostępności do leczenia do poziomu, który poprawiałby efekty zdrowotne na poziomie całej populacji pacjentów z RMDs. Przeprowadzono kompleksową retrospektywną analizę wpływu refundacji biopodobnych TNFi na budżet płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) (budget impact analysis, BIA). Badanie zostało wykonane w oparciu o dane pozyskane z NFZ dotyczące cen leków, rocznego budżetu leków oraz liczby pacjentów leczonych INF, ETN i ADA. Łączna wartość wpływu na budżet została obliczona dla wszystkich pacjentów, u których powyższe TNFi są refundowane w Polsce, w tym pacjentów reumatologicznych (rheumatic musculoskeletal diseases, RMDs) z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS), łuszczycowym zapaleniem stawów (ŁZS), zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa (ZZSK), nieradiograficzną osiową spondyloartracją (nr-axSpA) i młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (MIZS), pacjentów gastroenterologicznych z nieswoistymi zapaleniami jelit (IBD), w tym chorobą Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego oraz pacjentów dermatologicznych z łuszczycą. Dodatkowo określono udział reumatologii w całkowitych oszczędnościach płatnika publicznego. Analizy przeprowadzono zgodnie z zaleceniami zawartymi w wytycznych dotyczących oceny technologii medycznych (Health Technology Assessment Guidelines), które są zgodne z zaleceniami International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. Badanie opierało się na danych obliczanych corocznie dla łącznie 12 687 pacjentów (2438 dla INF, 3613 dla ETN i 6636 dla ADA) w całym okresie badania. Wzięto pod uwagę dwa modele oceny oszczędności – (1) szacowane oszczędności,

które są miarą potencjalnych oszczędności w oparciu o ceny leków z okresu przed refundacją leków biopodobnych i wolumen leków w okresie refundacji leków biopodobnych – oraz (2) oszczędności rzeczywiste, które pokazują rzeczywiste budżety dla poszczególnych leków w erze przed i po refundacji leków biopodobnych.

Dane dotyczące rocznej ceny jednej jednostki leku i rocznego kosztu leczenia jednego pacjenta nie opierają się na cenach urzędowych, które są najczęściej stosowane w innych badaniach, ale obejmują ostateczną cenę leków dla szpitali wynikającą z procedur przetargowych, a tym samym reprezentującą rzeczywisty koszt dla płatnika. Dane obejmują cały okres obecności leków biopodobnych dla TNFi na rynku w Polsce. Dostępność leczenia została zdefiniowana, zarówno bezpośrednio w postaci liczby leczonych pacjentów, jak i pośrednio jako miara ekspozycji na lek wyrażona pod postacią zdefiniowanej dawki dobowej (DDD) na 1000 mieszkańców rocznie według WHO. Na podstawie liczby leczonych pacjentów, obliczono wzrost dostępu do leczenia ETN i ADA u pacjentów z RMD w erze konkurencji leków biopodobnych (ETN, 2016–2021; ADA, 2019–2021) porównano ze wzrostem w analogicznym okresie wyłączności rynkowej dla leków referencyjnych (ETN, 2010–2015; ADA, 2016–2018).

Łączne szacunkowe oszczędności płatnika publicznego w Polsce obliczono na 243,083 mln euro, z czego 166,711 mln euro przypadło na sektor reumatologii. Łączne rzeczywiste oszczędności płatnika publicznego obliczono na 133,447 mln euro, z czego 107,175 mln euro uzyskano w związku z leczeniem pacjentów reumatologicznych. Spadek średniego rocznego kosztu leczenia, obliczony na podstawie kosztu jednostkowego leku, oszacowano odpowiednio na 86%, 75% i 89% dla INF, ETN i ADA w całym okresie badania. Obniżka ceny obliczona na podstawie średniorocznego kosztu leczenia dla jednego pacjenta była podobna (odpowiednio 86%, 72% i 88%). Największa konkurencja rynkowa dotyczy leków zawierających INF i ADA (pięć produktów leczniczych), a mniejsza w przypadku ETN (trzy produkty lecznicze). W 2021 r. w wartościach bezwzględnych najniższy roczny koszt terapii dotyczył ADA, który stanowił odpowiednio ok. 64% i 38% kosztów leczenia INF i ETN. W przypadku reumatologii, w porównaniu z liczbą pacjentów leczonych w ostatnim roku wyłączności rynkowej, obserwowano wzrost dostępu do INF (8 lat na rynku) o około 200% (wartość bezwzględna +216 pacjentów) oraz o około 36% (+955 pacjentów) i 38% (+1 576 pacjentów) w przypadku ETN (6 lat na rynku) i ADA (3 lata na rynku), odpowiednio. Porównując wzrost liczby pacjentów leczonych ETN i ADA w

okresie refundacji leków biopodobnych z analogicznym okresem wyłączności rynkowej leku referencyjnego, stwierdzono jednak, że zaobserwowana zmiana procentowa ma wartość ujemną. Co więcej, bezwzględny wzrost jest niższy dla ETN (-552 pkt) i porównywalny dla ADA (+1 pkt). Z badania wynika, że związane z wprowadzeniem leków biopodobnych obniżenie cen TNFi doprowadziło głównie do zmniejszenia wydatków publicznych w sektorze RMD związanych z refundacją leczenia pacjentów przy udziale INF, ETN i ADA. Nie zaobserwowano istotnego wzrostu dostępności leczenia ze względu na ograniczone reinwestowanie oszczędności w dodatkowe terapie analizowanymi TNFi. Jeśli nie zostaną podjęte żadne zmiany systemowe w kierunku modelu opieki zdrowotnej skoncentrowanego na niezaspokojonych potrzebach pacjentów, możemy spodziewać się jedynie umiarkowanego tempa rocznego wzrostu dostępu do leków biologicznych, w przypadku których obserwowana skala zmian jest nadal prawdopodobnie napędzana bardzo niską początkową dostępnością tych leków. Omawiane badanie ilustruje zakres rzeczywistych (w przeciwieństwie do oczekiwanych) korzyści na poziomie pacjentów w Polsce i pokazuje, w jaki sposób obecna polityka lekowa ogranicza dostępność leczenia biologicznego. Wyniki omawianego badania mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia nierówności w dostępności leków biologicznych w krajach o niskich i średnich dochodach, a także mogą pomóc organom decyzyjnym w Polsce, ale także w innych krajach, wprowadzić nowe rozwiązania oparte na danych, które ukształtują politykę lokalną. Przedstawione do oceny badanie to pierwsza i jedyna tak szczegółowa analiza w piśmiennictwie dotycząca obiektywnych oszczędności systemu ochrony zdrowia na poziomie ogólnokrajowym związanych z refundacją biopodobnych TNFi wykonana na podstawie realnych danych w całym okresie ich dostępności. Dowodzi ona korzyści związanych z funkcjonowaniem konkurencji na rynku leków biologicznych dla płatnika publicznego, jednocześnie pokazuje, że teza stawiająca znak równości pomiędzy obniżeniem kosztów terapii i proporcjonalnie lepszym dostępem do leczenia nie zawsze da się obronić w praktyce. Należy także podkreślić, że jest to także pierwsza oryginalna publikacja z polskich ośrodków terapii biologicznej opublikowana w [Annals of the Rheumatic Diseases](#) w wieloletniej historii tego prestiżowego czasopisma reumatologicznego. W drugiej pracy "Access to biologics and JAK inhibitors for the treatment of rheumatic diseases in the biosimilars era in Poland: nation-level study" opublikowanej w [Polskim Archiwum Medycyny Wewnętrznej](#) 2024; 134:16655. doi: 10.20452/pamw.16655 IF: 3,8 Punktacja **MNiSW**:

200 wykazano, że znaczne oszczędności w budżecie NFZ, uzyskane w grupie pacjentów leczonych INF, ETN i ADA w efekcie znacznego obniżenia kosztów terapii nie przełożyły się na odpowiednio duży, proporcjonalny do obniżenia cen, wzrost liczby leczonych nimi pacjentów, co byłoby najbardziej korzystne z perspektywy całej populacji chorych. Nie odpowiadało ono jednak na pytanie czy uzyskane w ten sposób realne oszczędności stanowią realną stratę finansowania w sektorze RMDs czy zostały naturalnie przekierowane na finansowanie innych innowacyjnych terapii w reumatologii w tej samej grupie pacjentów. Nie odpowiadało zatem na pytanie czy wprowadzenie leków biologicznych biopodobnych miało korzystny, ale mniej efektywny kosztowo, wpływ na dostępność do leczenia w tej grupie chorych, a tym samym na możliwość uzyskiwania korzystnych efektów na poziomie całej populacji pacjentów. Celem drugiej pracy była szczegółowa ocena dostępu do poszczególnych terapii biologicznych i celowanych leków syntetycznych w dobie konkurencji leków biopodobnych w zakresie RMD z podziałem na poszczególne jednostki chorobowe wraz z wyliczeniem średniorocznego kosztu leczenia jednego pacjenta i rocznego budżetu lekowego w analizowanym okresie w Polsce. Retrospektywną analizę dostępu pacjentów do poszczególnych leków biologicznych (bDMARDs) oraz inhibitorów kinaz janusowych (JAKi) w Polsce przeprowadzono z wykorzystaniem rzeczywistych danych z publicznej bazy płatnika obejmujących lata 2013–2022. Analiza dotyczy łącznie 22 104 dorosłych pacjentów z RZS, ŁZS i axSpA (ZZSK i nr-axSpA) leczonych ADA, ETN, INF, certolizumabem pegol (CZP), golimumabem (GOL), rytuksymabem (RTX), tocilizumabem (TCZ), sekukinumabem (SEC), iksekizumabem (IXE), tofacytynibem (TOF), baricytynibem (BAR) i upadacytynibem (UPA). W przypadku ADA, ETN i INF dane obejmowały wszystkie produkty zawierające tę samą substancję czynną, w tym lek referencyjny i dostępne leki biopodobne. W przypadku TCZ dane obejmowały zarówno preparaty podawane dożylnie (TCZiv), jak i podskórnice (TCZsc), które, w zależności od analizy, są przedstawiane oddzielnie (jako TCZiv i TCZsc) lub razem dla obu postaci (jako TCZ). Pierwotna analiza obejmowała całkowitą liczbę pacjentów stosujących bDMARDs lub JAKi w RZS, ŁZS i axSpA. Dostępność bDMARDs lub JAKis w RMDs w Polsce oszacowano na podstawie danych dotyczących liczby leczonych pacjentów i przedstawiono jako odsetek populacji pacjentów z RZS, ŁZS i aSpA. Dane te przedstawiono w odniesieniu do całej populacji pacjentów z danym rozpoznaniem lub kwalifikujących się do leczenia. Na podstawie danych epidemiologicznych populacja pacjentów z RZS, ŁZS i axSpA (AS i nr-axSpA) w naszej

analizie została ostrożnie oszacowana na około 582 500 ogółem i 342 000, 50 500 i 190 000 dla każdego wskazania, odpowiednio. Założyliśmy, że pacjenci kwalifikujący się do leczenia bDMARDs lub JAKis stanowili od 40% do 60% populacji w danym wskazaniu, a szacunki te opierają się na badaniach skuteczności leczenia klasycznego, po którym jako kolejną linię stosuje się bDMARDs/JAKis. Ponadto w analizowanej pracy omówiono również całkowite wydatki refundacyjne, uwzględniające refundację wszystkich terapii, we wszystkich wskazaniach, dla bDMARDs i JAKi w RMDs. Oszczędności płatnika publicznego obliczono na lata 2019–2022 i porównano z 2018 rokiem, kiedy wydatki osiągnęły szczytową wartość. Przedstawione dane obejmują wszystkie wskazania kliniczne i leki w sektorze RMDs. Średni roczny koszt leczenia jednego pacjenta obliczono na podstawie całkowitej liczby pacjentów z RMDs leczonych bLMPCh lub JAKis oraz całkowitego budżetu refundacyjnego obejmującego wszystkie leki we wszystkich wskazaniach klinicznych. Wszystkie dane dotyczące kosztów opierają się na ostatecznych cenach leków dla szpitali, a nie urzędowych, co oznacza, że odzwierciedlają rzeczywiste koszty ponoszone przez płatnika publicznego. Dane dotyczące liczby pacjentów z RMDs stosujących określone terapie i oddzielnie w każdym z analizowanych wskazań klinicznych zostały obliczone. Dodatkowo poddano ocenie wpływ pandemii COVID-19 na dostęp do leczenia biologicznego. Łączna liczba pacjentów z RMDs leczonych bDMARDs lub JAKi w Polsce wzrosła w analizowanym okresie o 16 979 (22 104 vs 5125; 4,3-krotnie), przy wzroście o 8239 w RZS (11 102 vs 2863; 4-krotnie), 3696 w łuszczykowym zapaleniu stawów (4400 vs 704; 6,2-krotnie) i 5044 w axSpA (6602 vs 1558; 4,2-krotnie). W całej populacji pacjentów z RZS, ŁZS i axSpA dostęp do bDMARDs lub JAKi zwiększył się z 0,8%, 1,4% i 0,8% do 3,2%, 8,7% i 3,5%, odpowiednio. Biorąc pod uwagę populację pacjentów z RZS, ŁZS i axSpA kwalifikujących się do terapii zgodnie z wcześniej określonym założeniem, dostęp do leczenia w tych chorobach w 2022 r. można oszacować odpowiednio na 6%–9%, 14,5%–21,8% i 5,8%–8,7%. Łączne realne oszczędności płatnika publicznego w latach 2019–2021 vs 2018 wyniosły ok. 31 mln euro. W 2022 r. nastąpił wzrost wydatków w stosunku do 2018 r. o ok. 9 mln euro, więc oszczędności w latach 2019-2022 spadły do 22 mln euro w stosunku do 2018 r. Zmiany były najbardziej dynamiczne w latach 2019-2021, kiedy to korzyść netto wyniosła 93 mln euro. Biorąc pod uwagę łączne oszczędności netto w wysokości 31 mln EUR wykazane obecnie, blisko 62 mln EUR z wcześniej obliczonych oszczędności dzięki spadkowi cen INF, ETN i ADA w tym

okresie zostało naturalnie przekierowanych na finansowanie nowych innowacyjnych terapii (innych referencyjnych bLMPC*h* i JAK*i*). Średni roczny koszt leczenia jednego pacjenta z RMD zmniejszył się o 60% (z 7315 EUR do 2886 EUR). Największy spadek średniego kosztu terapii zaobserwowano w 2019 r., czyli w roku, w którym objęto refundacją pierwsze leki biopodobne dla ADA. Przez cały 2020 r. koszt terapii utrzymywał się na stabilnym poziomie, a następnie nieznacznie wzrósł w latach 2021 i 2022 w porównaniu z 2020 r. Wzrost liczby pacjentów leczonych innymi bDMARDs lub JAK*i* (vs mniej kosztowne TNFi czyli INF, ETN i ADA) był dwa razy większy, co odpowiadało za wzrost wydatków w 2022 r. (w porównaniu z 2018 r.) W warunkach polskich przepisy administracyjne ograniczają preskrypcje bDMARD do leczenia szpitalnego w ramach programów lekowych. Jednocześnie niewystarczające są zachęty, które motywowałyby szpitale i lekarzy do stosowania bardziej przystępnych cenowo leków z grupy bDMARD, co prowadzi do realokacji oszczędności w kierunku zwiększonego dostępu do innych, droższych leków. Jest to jeden z pożądanых kierunków, ale bardziej uzasadniony w krajach z dobrym dostępem do leczenia. W Polsce, na poziomie całej populacji z RMDs, przy stosunkowo niskim wcześniejszym dostępie do biologicznych i celowanych syntetycznych leków modyfikujących, przynosi to marginalnie korzystny efekt zdrowotny. Należy wdrożyć politykę lekową mającą na celu zwiększenie całkowitej liczby stosujących bDMARD poprzez odpowiednie zachęty, z reinwestowaniem oszczędności w refundację mniej kosztownych i innych innowacyjnych terapii co najmniej w takim samym stopniu. Wyniki badania z Polski mogą pomóc innym krajom, które są na wcześniejszym etapie wprowadzania leków biopodobnych, w znalezieniu skutecznych rozwiązań i pełnym wykorzystaniu ich potencjału w zwiększaniu dostępu do leczenia biologicznego. Należy podkreślić, że jest to pierwsze i jedyne tak szczegółowe badanie pokazujące z perspektywy ogólnokrajowej jak relokowane są oszczędności wynikające z refundacji leków biologicznych biopodobnych w przypadku braku celowanych rozwiązań promujących skutecznie efektywne wykorzystanie środków publicznych. Badanie pokazuje rzeczywistą skalę korzyści wynikających z wprowadzenia leków biopodobnych do systemu ochrony zdrowia w populacji pacjentów z RMDs. Z uwagi na monopol płatnika publicznego w Polsce w aspekcie refundacji innowacyjnego leczenia, tak jak w poprzednim badaniu, otrzymujemy kompletny obraz z perspektywy kilkudziesięciomilionowego kraju, co nie zostało dotychczas wcześniej opublikowane, szczególnie z uwzględnieniem analiz kosztowych opartych na rzeczywistych kosztach

końcowych dla szpitali, a tym samym budżetu płatnika. Wyniki tego badania pozwalają na zmianę polityki lekowej państwa, której celem powinna być efektywna reinwestycja oszczędności w leczenie pacjentów z RMDs, czyli długoterminowa inwestycja w zdrowie całej populacji. Natomiast w trzeciej pracy w omawianym cyklu pt. "Charting the Etanercept Journey: Tracing Cost Dynamics in Poland's Off-Patent Market from Reference Drug Rivalry to Biosimilar Monopoly" opublikowanej w *BioDrugs* 2024; doi: 10.1007/s40259-024-00663-4, **IF: 5,4** , **MNiSW: 100** Habilitant przybliżył koncepcję "przystępnych cenowo leków biologicznych" Zastosowanie tej koncepcji umożliwia teoretycznie większą dostępność dla szerokiego grona pacjentów we wcześniejszym okresie choroby, poprawiając w ten sposób wyniki zdrowotne w populacji pacjentów z RMDs. Różnice w kosztach zależą jednak od reaktywnego i konkurencyjnego rynku, a nie od samej „etykiety” leku biopodobnego. O ile koszty wprowadzenia leków biopodobnych do praktyki klinicznej są znacznie niższe niż w przypadku leków referencyjnych, o tyle nie jesteśmy w stanie określić ich ostatecznej ceny bez funkcjonowania w warunkach konkurencji i szczegółowej analizy danego rynku. Nowe leki biopodobne mierzą się z bezpośrednią konkurencją ze strony leków referencyjnych i innych leków biopodobnych z tą samą substancją czynną, chociaż w sytuacjach, w których liczba zarejestrowanych leków biopodobnych jest ograniczona, lek referencyjny może również służyć jako skuteczny konkurent. Monopol na rynku leków biologicznych jest najczęściej postrzegany jako wyłączna obecność leku referencyjnego przed pojawieniem się leków biopodobnych. Nie odnotowano jednak żadnych przypadków wtórnej monopolizacji rynku przez pojedynczy lek biologiczny w epoce leków biologicznych. W Polsce zaobserwowaliśmy unikalny scenariusz z ponowną monopolizacją rynku przez produkt biopodobny i wynikające z tego konsekwencje, co pozwoliło na unikalną analizę. Rzeczywisty scenariusz będący przedmiotem analizy pokazuje, w jaki sposób ponowna monopolizacja, nawet przez lek biopodobny, gwałtownie zwiększa wydatki na opiekę zdrowotną, co ma negatywny wpływ na finansowanie szpitali i może prowadzić do ograniczenia dostępu do leczenia dla pacjentów, a jednocześnie odwraca redukcję kosztów uzyskaną wcześniej w wyniku konkurencji wynikającej z wprowadzenia na rynek leków biopodobnych. Na rynku produktów nieobjętych patentem utrzymanie konkurencji rynkowej ma kluczowe znaczenie dla zapewnienia niskich cen leków biologicznych, w tym biopodobnych. Przedstawiony przypadek ETN ilustruje, w jaki sposób obecność leku referencyjnego może wywierać korzystny efekt ekonomiczny, nawet przy braku jednoczesnej

konkurencji wynikającej z obecności co najmniej dwóch leków biopodobnych. W warunkach ponownej monopolizacji rynku zaobserwowano powrót cen do wyjściowych z początku konkurencji w ciągu zaledwie 18 miesięcy, co wyraźnie kontrastuje z 54-miesięcznym okresem stopniowego spadku cen. Obecnie średnie miesięczne koszty refundacji ETN ponoszone przez płatnika publicznego nie odzwierciedlają jeszcze pełnego wpływu wzrostu cen wynikających z monopolizacji rynku. W niedalekiej przyszłości nastąpić może szereg dalszych szkodliwych skutków monopolizacji, zarówno dla płatnika publicznego, jak i przede wszystkim pacjentów. Pokazujemy również, jak teoretycznie rozsądna polityka zachęt finansowych zawodzi, gdy niewłaściwe decyzje indukują dynamiczny wzrost cen leku. Po raz kolejny Recenzentka podkreśla, że badanie stanowi unikalną na skalę międzynarodową analizę zachowania ceny leku biologicznego w sytuacji remonopolizacji rynku w dobie obecności leków biopodobnych. Co jeszcze ważniejsze pokazuje ewolucje ceny leku biopodobnego w warunkach braku konkurencji, a to z kolei każe postrzegać korzyści systemowe dostępności leków biopodobnych tylko w warunkach obecności na rynku co najmniej dwóch różnych podmiotów. Analiza pozwala na odwrócenie niekorzystnego trendu przez regulatora w oparciu o przedstawione dane, co może przynieść korzyści systemowe, zarówno dla pacjentów, jak i szpitali oraz płatnika publicznego. Dokonując podsumowania cyklu publikacji należy podkreślić wagę poruszanych zagadnień dla rozwoju i optymalizacji opieki nad pacjentami w terapiach biologicznych w Polsce z powodu chorób reumatycznych, które można także odnieść do terapii biologicznych w dermatologii i gastrologii.

A przedstawiona analiza jest dokonana w sposób bardzo umiętny i świadczący o dużej znajomości tematyki i swobodnym poruszaniu się po omawianych zagadnieniach.

III. Ocena pozostałych osiągnięć (dorobku naukowego) Habilitanta

Całkowita liczba prac oryginalnych, których publikacja nastąpiła po obronie rozprawy doktorskiej wynosi 15 z tego w 7 jest pierwszym, drugim lub ostatnim współautorem, a w 4 trzecim współautorem. Ponadto Habilitant jest pierwszym autorem 19 stanowisk eksperckich / prac poglądowych oraz 2 opisów przypadków. Jest także współautorem 10 komunikatów zjazdowych, z których w 7 jestem pierwszym lub drugim autorem, oraz autorem 4 rozdziałów w monografiach naukowych.

Publikacje dotyczą różnych aspektów zapalnych chorób reumatologicznych w Polsce, w tym epidemiologii, współchorobowości, farmakoepidemiologii, klinicznych efektów leczenia klasycznego i biologicznego, bezpieczeństwa leczenia oraz perspektywy pacjentów. Wszystkie publikacje oryginalne kierunkowo związane z osiągnięciem naukowym powstały po obronie rozprawy doktorskiej i były efektem realizacji badań naukowych we współpracy z innymi jednostkami naukowymi innymi niż jednostka macierzysta kandydata, w tym: Department of Rheumatology and Immunology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Andrzej Frycz Modrzewski University, Kraków, Poland, Clinical Department of Rheumatology and Connective Tissue Disease, Collegium Medicum UMK, University Hospital No. 2, Bydgoszcz, Poland Division of Rheumatology, Provincial Multispecialist Center of Oncology and Traumatology – N. Copernicus Memorial Hospital in Lodz, Poland, Department of Rheumatology and Internal Diseases, Medical University of Białystok, Poland ,Department of Rheumatology, Rehabilitation and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznan, Poland, Biologic Therapy Center, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation, Warsaw, Poland, Clinical Department of Rheumatology and Internal Medicine, University Clinical Hospital in Wrocław, Poland, Department of Connective Tissue Diseases, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation, Warsaw, Poland.

Inne formy aktywności naukowej Habilitanta:

1. Stanowiska eksperckie
2. Prace pogładowe
3. Badania kliniczne (3)

A Study to Evaluate the Safety of an Investigational Drug (Etoricoxib) in Patients With Osteoarthritis (OA) or Rheumatoid Arthritis (RA). Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme – (0663-066) – NCT00250445

A Study to Assess the Effect of Tocilizumab + Methotrexate on Prevention of Structural Joint Damage in Patients With Moderate to Severe Active Rheumatoid Arthritis (RA) – LITHE study – NCT00106535

Randomized, Double-blind, Parallel-group Comparative Bioequivalence Trial of MabionCD20® (Mabion SA) Compared to MabThera® (rituximab, Roche) in Patients with Rheumatoid Arthritis – MABRA – MabionCD20-001RA – NCT02468791

4. Monografie (9)
5. Granty naukowe PTR (2)- Kierownik grantu
6. Wykłady na zaproszenie Towarzystw Naukowych i organizacji
7. Udział w pracach redakcji czasopism
8. Aktywność publiczna popularyzująca wiedzę naukową
9. Konferencje prasowe
10. Raporty (PAP),
11. Komunikaty PTR
12. Debaty
13. Stanowiska PTR
14. Współpraca z organizacjami pacjentów (Ogólnopolska Federacja Stowarzyszeń Reumatyków "REF", Unia Stowarzyszeń Chorych na Łuszczycę i ŁZS, Ogólnopolskie Stowarzyszenie Młodych z Zapalnymi Chorobami Tkanki Łącznej "3majmy się razem", Stowarzyszenie Chorych na ZZSK i Osób Ich Wspierających)
15. Współpraca z AOTMIT
16. Udział w pracach zespołów eksperckich i konkursowych (Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych (zgodnie z obwieszczeniem MZ i rozporządzeniem Prezesa NFZ) w Warszawie, Rada ds. Reumatologii przy Narodowym Instytucie Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie – wiceprzewodniczący, Zespół ekspertów Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego i konsultanta krajowego ds. reumatologii – członek zespołu Komisja ds. Polityki Lekowej Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego (dawniej Komisja ds. Programów Lekowych i Polityki Zdrowotnej) – przewodniczący
17. Nagrody i wyróżnienia
Lista 100 System Ochrony Zdrowia, Uhonorowanie Medalem Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego „De Rheumatologia Optima Merito” za szczególny wkład w upowszechnianie wiedzy dot. leczenia biologicznego w Polsce oraz działania

na rzecz zwiększenia dostępu do innowacyjnych terapii dla pacjentów z chorobami reumatologicznymi w Polsce (2018 r.)

Ocena końcowa i KONKLUZJA

Z pełnym przekonaniem dorobek Habilitanta oceniam wysoko, jest on spójny, obszerny, pożyteczny i wartościowy. Osiągnięcia dorobku mogą zostać przełożone na praktyczny aspekt codziennej opieki nad chorymi z chorobami autozapalnymi w polskim systemie ochrony zdrowia. Biorąc pod uwagę zamieszczoną powyżej ocenę osiągnięcia naukowego oraz pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego stwierdzam, że **dr n. med. Marcin Stajszczyk** spełnia wszystkie warunki ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medycyny i nauki o zdrowiu i spełnione są wszystkie wymagania formalne niezbędne do wszczęcia postępowania habilitacyjnego wynikające ze spełnienia warunków określonych w ART. 219 ust.1-3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (tj Dz.U.2018 poz. 1668). W związku z powyższym wnoszę do Komisji habilitacyjnej i Rady Naukowej UAFM o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego i podjęcie uchwały o nadaniu **dr n. med Marcinowi Stajszczykowi** stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie medycyna i nauki o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medycyny.



Prof. dr hab. n. med Katarzyna Życińska

Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Życińska

**Specjalista chorób wewnętrznych
NEFROLOG
REUMATOLOG**

Warszawa 02.02.2025