

Disertační práce: Včasné hodnocení nových diagnostických technologií v kardiologii
Autor a student doktorského studia: Ing. Marija Gorelova

Školitel: Prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc., dr.h.c.

Školitel-specialista: Ing. Gleb Donin, Ph.D. a Mgr. Ksenia Sedova, Ph.D.

Doktorský studijní program: Biomedicínská a klinická technika, ČVUT

Oponentský posudek: Doc.MUDr. Lucie Teplá Riedlbauchová, Ph.D.

Kardiologická klinika 2.LF UK a FN Motol, Praha

1. Aktuálnost tématu disertační práce

Předkládaná práce se zabývá problematikou včasné analýzy klinicko-ekonomické efektivity a její budoucí možné implementace v praxi. Hodnocení zdravotnických technologií (HTA) je dnes používáno především v oblasti léčiv. Zaměřuje se zejména na nákladovou efektivitu, technické vlastnosti a bezpečnost. Early stage HTA (eHTA) se naproti tomu fokusuje na hodnocení zdravotnických technologií v rané fázi, tj. ve fázi výzkumu a vývoje, což by zejména pro výrobce mohl být zajímavý pomocný nástroj při zavádění nových technologií na trh.

Autorka metodiku eHTA nejprve detailně popisuje v teoretické rovině a následně ji aplikuje na dvě medicínská témata. Těmi jsou nástroj pro predikci vzniku reperfusní fibrilace komor (rVF) u pacientů se STEMI (ST-elevation myocardial infarction), kteří podstoupili rekanalizační léčbu pomocí perkutánní koronární intervence (PCI). Fibrilace komor je závažnou komplikací pacientů se STEMI, jejíž vznik lze v současnosti jen obtížně předem odhadnout. Jedním z potenciálních nástrojů této predikce by mohla být detailní analýza určitých částí EKG křivky, která by byla klinicky aplikovatelná ve formě dedikovaného softwaru.

Druhým zkoumaným bodem je pak možné terapeutické využití melatoninu v prevenci vzniku rVF, který v animálních experimentech demonstroval jistý protektivní efekt.

2. Splnění cílů disertační práce

Hlavním cílem této práce bylo provést včasnou analýzu klinicko-ekonomické efektivity vyvíjené technologie predikce rVF pomocí analýzy EKG křivky u pacientů se STEMI, kteří podstupují PCI. Tento cíl byl naplněn podle popsané metodiky.

Autorka se v úvodu věnovala i otázce možného terapeutického využití melatoninu v prevenci vzniku rVF. Autorka sice tuto terapeutickou analýzu do modelu eHTA zahrнула, nicméně tento bod nebyl v cílech disertační práce uveden a nebyl v diskusi ani blíže komentován.

3. Metody a postupy řešení

Autorka postupně diskutuje jednotlivé body své práce, tj. analýzu stávající situace z pohledu eHTA i daného problému v rámci oboru kardiologie, posouzení technických možností ve vztahu k vyvíjenému zdravotnickému prostředku, modelování eHTA, elicitaci expertů s cílem doplnit neznámé parametry modelu, validaci modelu, analýzu klinicko-ekonomické efektivity.

Za kritický bod celého procesu eHTA osobně považují problematiku elicitace expertů.

V rámci řešení vlastní disertační práce se na problematiku výskytu rVF u pacientů se STEMI dotazovala pouze 10 odborníků, jejichž přesné profesní zaměření ve vztahu k řešenému tématu není z dokumentu zcela jasné. Autorka sice cituje práci Qi Cao, kde byli dotazováni dokonce pouze dva odborníci (!) a dále odkazuje na práci Grigore a kol. (36), který předpokládá, že by pro elicitaci mělo stačit 6-12 odborníků, nicméně takový předpoklad by měl být adekvátně vědecky podložen. Jak tomu bylo v případě této práce?

Z pohledu kardiologa, kde je zavedení nových metod a léčebných strategií dnes dominantně založeno na evidence-based medicine a studovaných populacích, které zahrnují zpravidla desítky, stovky až tisíce jedinců, na nichž je nový zdravotnický prostředek testován, je vzorek 10 odborníků spíše pilotní zkouškou než souborem, z kterého by bylo možné odvodit více než domněnku. Vyvozovat z takto limitovaného souboru expertů jakékoliv silnější závěry se mi jeví jako velmi problematické. Tím spíš, že není zmíněno, na základě jakých kritérií byli tito experti vůbec vybráni. Navíc tu může hrát významnou roli velká míra subjektivity.

Chápu, že odborníků v určitém oboru nejsou tisíce, přesto na poli kardiologů provádějících koronární intervence jich lze najít desítky jen v České republice. A pokud by měly mít závěry skutečnou váhu (byť ne statisticky významnou), měl by vzorek zahrnovat i odborníky z jiných zemí napříč EU. Včetně informace, proč resp. jak byli vybráni.

Autorka dále také zmiňuje jistou (a pochopitelnou) rezervovanost výrobců zveřejnit některá data potřebná v rámci eHTA z důvodu rizika odhalení komerčního tajemství v rámci konkurence. Nepřesná vstupní data, subjektivita, množství a erudovanost dotazovaných expertů a metoda jejich selekce proto mohou být významnými faktory, které limitují skutečnou využitelnost eHTA v praxi dle mého názoru.

4. Výsledky disertační práce a konkrétní přínosy disertanta

Vzhledem k výše uvedenému je proto potřeba přistupovat k závěrům zde prezentované eHTA analýzy s jistou rezervou. Nepochybně byla vlastní analýza provedena pečlivě, nicméně moment elicitace považuji za kritický článek celého procesu. Proto i odvozené závěry o vhodnosti nového diagnostického prostředku z pohledu ekonomického je nutné brát s rezervou.

Další poznámka se týká druhého medicínského tématu, kterým je případné terapeutické využití melatoninu v prevenci vzniku rVF. Tomuto tématu je sice věnován poměrně velký prostor v úvodu a autorka aplikaci melatoninu zahrnuje i do konceptuálního modelování. V dalším se ale k tomuto tématu již nevrací a soustřeďuje se na hlavní téma práce, tj. nástroj pro predikci vzniku rVF.

5. Význam pro praxi a rozvoj studijního oboru Biomedicínského inženýrství

Pro klinicky orientovaného lékaře je obtížné až nemožné posoudit validně přínos předkládané práce pro rozvoj studijního oboru Biomedicínské inženýrství.

Pokud se týká využití v praxi, pak z pohledu výrobce a/nebo regulačních úřadů bude hodnocení klinicko-ekonomické efektivity nového zdravotnického nástroje nepochybně významné a rozvoj této problematiky v budoucnu lze očekávat.

I když ekonomické aspekty musí v současnosti zvažovat i lékař ve své každodenní praxi, je pohled nás, lékařů přeci jen v základu jiný a primárně orientovaný na patofyziologii nemoci, možnosti její včasné diagnostiky a léčby. Ekonomické aspekty jsou jak při zavádění nových zdravotnických prostředků, tak i (a možná především při) jejich vývoji u nás v pozadí.

Domnívám se dokonce, že by řada dnes standardně používaných zdravotnických prostředků nebyla na světě, pokud bychom jako lékaři hned v počátcích zvažovali jejich ekonomické aspekty a návratnost investic, protože výzkum a vývoj v oblasti medicíny znamená mnoho tvrdé práce, počátečních neúspěchů a nejistoty, zda zamýšlený koncept bude skutečně klinicky účinný.

Proto si kladu otázku, zda by povinné zavedení eHTA neznamenal ve skutečnosti omezení rozvoje nových a potenciálně velmi důležitých zdravotnických prostředků, např. u vzácnějších onemocnění, která postihují jen zlomek populace, avšak pro svého nositele jsou o to malignější. Zvláště pokud by mělo být eHTA (byť jen zčásti) založeno na názoru odborníků. Jejich správná selekce i množství dotázaných by mohli významně ovlivnit proces rozhodování o vývoji nového zdravotnického prostředku.

6. Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň

Formální členění práce je logické a přehledné.

Text je psán česky, jsou v něm ale poměrně četné stylistické i gramatické chyby.

Práci by měl před odevzdáním dále zkontrolovat i odborník-kardiolog, protože některé formulace jsou mírně nepřesné a v některých bodech i chybné- např. str.39: jsem si jistá, že udávaný expert nezmiňoval včasnou implantaci kardiostimulátoru, ale defibrilátoru (ICD), protože žádný kardiostimulátor není schopen řešit fibrilaci komor. K tomu jsou určeny ICD.

7. Připomínky a závěrečné zhodnocení disertační práce

Disertační práce se zabývá zajímavým tématem, které podrobně zpracovává a osvětluje metodiku, kterou lze při aplikaci eHTA použít. S výjimkou výše zmíněných připomínek a komentářů, které doporučuji, aby autorka doplnila a okomentovala, je práce kvalitní.

Mám několik poznámek a dotazů:

1. Co považuje za kritický a slabý prvek (resp. část(i)) procesu eHTA sama autorka?
2. Domnívá se autorka, že by mělo být eHTA povinnou součástí vývojového procesu všech zdravotnických prostředků nebo jen některých, případně kterých a proč?
3. Považuje autorka metodu, která má odhadovanou senzitivitu jen 58% a specificitu 73% v predikci outcome za dostatečně „perspektivní“ z pohledu eHTA (globální Tpeak-Tend u STEMI pacientů jako parametr predikce rVF)?
4. Projekt pracoval s dvěma neznámými- s metodou predikce vzniku reperfuční fibrilace komor (rVF) a s potenciálně novou léčebnou strategií ve formě aplikace melatoninu. Je vhodné provádět eHTA dvou zdravotnických prostředků najednou v jednom hodnocení?

Doporučuji práci k obhajobě po korekci výše uvedených nedostatků.

V Praze dne 28.5.2025

Doc.MUDr. Lucie Teplá Riedlbauchová, Ph.D.
Kardiologická klinika 2.LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 15006 Praha 5
Lucie.riedlbauchova@fnmotol.cz