

Értékelési keretrendszer fejlesztése az értéknövelt (value-added) gyógyszerek technológiaértékelésének és közfinanszírozásba vételének elősegítésére

Tézisfüzet

Dr. Petykó Zsuzsanna Ida

Semmelweis Egyetem
Gyógyszertudományok Doktori Iskola



Témavezetők:

Dr. Kaló Zoltán, Ph.D., habil., egyetemi tanár

Dr. Inotai András, Ph.D., habil., egyetemi docens

Hivatalos bírálók:

Dr. Rencz Fanni, Ph.D., habil., egyetemi tanár

Dr. Nagy Balázs, Ph.D., egyetemi docens

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Zelkó Romána, az MTA doktora, egyetemi tanár

Tagok: Dr. Vokó Zoltán, az MTA doktora, egyetemi tanár

Dr. Zemplényi Antal, Ph.D., habil., egyetemi docens

Budapest
2024

Bevezetés

Gyógyszerek, egészségügyi technológiaértékelés, értékelési keretrendszerek

A gyógyszeripar két fő termékcsoportot különböztet meg: originális és követő (generikus/biohasonló) gyógyszereket. Az originális gyógyszerek fejlesztése során új molekulákat hoznak létre, mely folyamat jelentős anyagi és időbeli ráfordítást igényel, de ennek ellenértékéért a fejlesztő akár 20-25 évig tartó termékszabadalmi védelemben részesülhet. A szabadalmi védelem lejártát követően további gyártók is előállíthatják az adott hatóanyagot, így készülnek a generikus gyógyszerek, melyek azonos hatóanyagú, kismolekulás másolatai az originális gyógyszereknek. A biohasonló gyógyszerek, melyek biológiai forrásból, élő sejtekből vagy mikroorganizmusokból nyert fehérjealapú hatóanyagokat tartalmaznak, szintén a szabadalmi védelem lejártá után kerülhetnek piacra, és jelentősen megegyeznek egy már engedélyezett biológiai gyógyszerrel.

Az egészségügyi technológiák a gyógyítás, megelőzés és egészségfejlesztés során alkalmazott termékeket és eljárásokat foglalják magukba, beleértve a gyógyszereket, gyógyászati segédeszközöket és diagnosztikai módszereket is. Az egészségügyi technológiaértékelés (HTA) egy standard módszertan, mely az adott egészségügyi technológia hatásosságát, költségeit és alkalmazásának társadalmi következményeit vizsgálja és elsődleges célja az egészségügyi döntéshozók támogatása.

Mivel a világon minden társadalmi rendszer számára véges források állnak rendelkezésre (pl. egészségügyi kiadásokra fordítható állami kassza), ezért az egészségügyi szektor döntéshozóinak is választaniuk kell, hogy mely egészségügyi technológiákat vásárolják meg a lakosság számára az adott, véges forrásokból. Továbbá a döntéshozóknak több szempont figyelembevételével kell meghozniuk a forrásallokáció szempontjából legelőnyösebb döntéseket, az egészségügyi technológiaértékelés is több szempontból elemzi és írja le az egyes technológiákat. A gyógyszerek esetében ilyen releváns értékelési kritériumok lehetnek például a hatásosság, a biztonságosság, terápiahűség stb. Azonban az, hogy az egészségügyi ellátás

különböző szereplői (betegek, egészségügyi ellátók, finanszírozók, technológiafejlesztők) miben látják és hogy definiálják egyes terápiák értékét, széleskörben változik.

Az értékelési keretrendszerek a különböző döntések előkészítésében használt eszközök, melyek explicit módon definiálják az adott döntés során figyelembe vett értékelési szempontokat. Elsődleges céljuk, hogy a döntési folyamatokat transzparenssebbé, reprodukálhatóbbá és az egymást követő döntéseket konzisztensebbé tegyék.

Innováció, értéknövelt gyógyszerek és problémafelvetés

Az innováció különböző típusai között megkülönböztetünk radikális és inkrementális innovációt, illetve nem újszerű technológia-fejlesztéseket. Radikális innováció esetén teljesen új technológiát hoznak létre, míg az inkrementális innováció már létező termékek vagy eljárások továbbfejlesztését jelenti. A szabadalomvesztett gyógyszerek továbbfejlesztésével jönnek létre az úgynevezett értéknövelt gyógyszerek (value-added medicines) vagy más néven VAM-ok.

Az értéknövelt gyógyszerekhez vezető főbb továbbfejlesztési módszerek között szerepelnek a gyógyszer-újrapozicionálás, a gyógyszer-reformulálás és a gyógyszer-kombinálás. Gyógyszer-újrapozicionálás során már forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező gyógyszereket fejlesztenek új terápiás indikáció irányába. Gyógyszer-reformulálás során az eredeti gyógyszerformula módosításával a készítményt új – a betegek vagy ellátók számára hasznos – tulajdonságokkal ruházzák fel a fejlesztők. A gyógyszer-kombinálás során vagy különböző hatóanyagokat kombinálnak egy termékben (pl. fix dózisú kombinációk), vagy a gyógyszereket orvostechikai eszközökkel (pl. autoinjektor, inhalátor) és/vagy szolgáltatásokkal (pl. mobil alkalmazás) kombinálják.

Napjainkban egyértelművé vált, hogy a jelenleg két pólusú (originális és generikus/biohasznos) gyógyszeripari innováció nem tud lépést tartani a 21. század meredeken növekedő terápiás igényeivel. Így az értéknövelt gyógyszerek kiemelt szerepet kaphatnak az egészségügyi ellátás számos területén. Például hozzájárulhatnak a terápiahűség javításához, a

polipragmázia csökkentéséhez, a gyógyszerhiányok elkerüléséhez, valamint az indikáción túli gyógyszeralkalmazásból eredő károk megelőzéséhez.

A szabadalomvesztett gyógyszerek inkrementális innovációja ki tudná egészíteni a generikus és originális gyógyszerfejlesztést, azonban jelenleg az értéknövelt gyógyszerek piacra jutását több tényező is gátolja. A fejlesztők részéről ilyen korlátozó tényezők a limitált kutatás-fejlesztési források (mivel sokszor kisebb gyógyszergyártók, biotechnológiai cégek szeretnének inkrementális innovációba fektetni), a fejlesztési tapasztalat és ösztönzők hiánya, valamint a piaci kizárólagosság kevésbé vonzó lehetőségei. További gátló tényező, hogy az értéknövelt gyógyszerek értéke korlátozottan megfogható a jelenleg használt HTA keretrendszerekkel, ezáltal nagyobb az esélye annak, hogy a gyógyszer nem kerül befogadásra a közfinanszírozott gyógyszerek közé, így a terápiát igénybe vevő betegekre jelentős önrész fizetése hárulhat (ami akár a terápia teljes költségét is jelentheti). Végül, az inkrementális innovációt általában nem ismerik el a finanszírozók árpriummal, mely a széleskörű off-label gyógyszeralkalmazással együtt veszélyt jelent a kutatás-fejlesztésbe fektető cég vagy szervezet számára. Összességében elmondható, hogy jelenleg az értéknövelt gyógyszereknek nincs működő üzleti modellje, így – befektetői ösztönzők hiányában – kevés ilyen gyógyszer van az európai piacon.

Célkitűzés

Az értéknövelt gyógyszerek piacra jutását gátló tényezőkön belül kutatásunk során elsősorban az értéknövelt gyógyszerek technológiaértékelésének és közfinanszírozásba vételének gátló tényezőire kerestünk megoldást. Ezen fókuszált problémakörön belül a következő kutatási kérdéseket fogalmaztuk meg:

- I. Melyek azok az értéknövelő tényezők, melyek alapul szolgálhatnak egy – a VAM-okra specifikus – értékelési keretrendszer kialakításához?
- II. Az azonosított értéknövelő tényezőkből létrehozott értékelési kritériumok közül melyek lehetnek nemzetközileg relevánsak a VAM-ok értékelése során?

III. Milyen tényezők segíthetik vagy gátolhatják a keretrendszer különböző országokra történő adaptációját és a VAM-ok piacra jutását az európai országokban?

A kérdésselvetésekéből kiindulva az értékelési keretrendszer fejlesztésre irányuló kutatásunk során az alábbi célkitűzéseket fogalmaztuk meg:

1. Reprodukálható módon összegyűjteni az értéknövelt gyógyszerek potenciális előnyeit a lektorált és szürke irodalomból.
2. Kidolgozni és validálni egy nemzetközileg releváns értékelési keretrendszert, amelyet az országok saját igényeiknek megfelelően adaptálni (majd a döntéshozásban használni) tudnak.
3. Felmérni a keretrendszer országokra történő adaptációját segítő és gátló tényezőket három európai országban és szakpolitikai ajánlásokat megfogalmazni a lehetséges beavatkozási pontokhoz.

Módszerek

Szisztematikus irodalmi áttekintés

Az értékelési keretrendszer fejlesztését egy átfogó és reprodukálható szisztematikus irodalmi áttekintésre alapoztuk, amelynek célja az értéknövelt gyógyszerek lehetséges előnyeinek összegyűjtése volt. Az irodalomkutatás során két fő forrásból azonosítottunk releváns szakmai tartalmakat: a MEDLINE bibliográfiai adatbázisból (lektorált folyóiratokban megjelent tudományos cikkek és konferencia absztraktok) és a szürke irodalomból. A keresési stratégiát és kulcsszavakat a kutatási területen kiemelkedő publikációk alapján állítottuk össze. A keresési algoritmus az alábbi négy kulcsszócsoporthoz épült fel:

#1 – hozzáadott érték (value-added),

#2 – gyógyszer (medicine, drug),

#3 – értéknövelt gyógyszer (value-added medicine),

#4 – előny, érték, értékelési keretrendszer, többszemponútú döntéselemzés (benefit, value, value assessment, multi-criteria decision analysis) szinonimái.

A keresőkifejezést a PubMed részletes keresési felületén 2019. június 21-én futtattuk a MEDLINE adatbázisban. Az azonosított bibliográfiai rekordokat az EndNote szoftverbe exportáltuk, amellyel a cím és absztrakt szűrést is végeztük. A keresést nem korlátoztuk a publikálás dátumára, nyelvére vagy típusára, azonban a szűrési folyamat során csak az angol nyelvű publikációkat válogattuk be az irodalmi áttekintésbe. Kétlépcsős szűrési módszert alkalmaztunk: először cím és absztrakt szűrést végeztünk, melyet egy teljes szöveges szűrés követett. Két kutató egymástól függetlenül szűrte az azonosított rekordokat, és az esetleges véleményütközéseket egy harmadik kutató bevonásával oldottuk fel. Az adatkinyerést standardizált táblázatokban (Excel) végeztük, melyek alkalmasságát pilot adatkinyeréssel biztosítottuk. A publikációkból általános bibliográfiai információkat, az értéknövelő gyógyszerek hatóanyagaira vonatkozó információkat, és az értéknövelő tényezőkre vonatkozó adatokat nyertünk ki. Potenciális értéknövelő tényezőként kezeltünk minden olyan szót, kifejezést vagy komplex leírást, ami az értéknövelő gyógyszerek által közvetített egészségügyi, pénzügyi, társadalmi stb. előnyt írta le az adott publikációban.

Keretrendszer fejlesztés

Az értéknövelő tényezőket egyenként vizsgáltuk (a duplikált kifejezéseket és szinonimákat eltávolítottuk), majd a tényezők csoportosításával értékelési kritériumokat hoztunk létre. A keretrendszer fejlesztésekor célunk volt olyan kritériumokat kialakítani, amelyek között minimális az átfedés és jól alkalmazhatóak döntéshozatal támogatására. A fejlesztési folyamatot egy háromfős kutatói csapatban végeztük.

Alkalmazhatósági vizsgálat és validálás

Belső validálás: Az értékelési kritériumok kezdeti listáját és a kritériumok kialakításához felhasznált adatokat egy, a Syreon Kutató Intézetben értékelési keretrendszerek fejlesztésében tapasztalattal rendelkező kutatócsoporttal vizsgáltattuk meg 2020 februárjában. A hattagú kutatócsoport tagjai közül kettő egészségügyi technológiaértékelési, kettő gyógyszerpolitikai, egy egészséggazdaságtani kutatói, egy pedig betegképviselői háttérrel rendelkezett. A belső validálás során kapott visszajelzések alapján az értékelési kritériumok kezdeti listáját és a főcsoportokat módosítottuk.

Külső validálás: Egy nemzetközi szakértői panel (kilenc szakértő részvételével) két, egyenként félnapos workshop keretében véleményezte a keretrendszert. A workshopok során bemutattuk a keretrendszer háttérét és a fejlesztés lépéseit, majd a résztvevők részletes visszajelzést adtak. A panel résztvevőit részletesen az 1. táblázat mutatja be.

1. táblázat – A nemzetközi szakértői panelben résztvevők nemzetisége és szakmai háttere

Ország	Egészségpolitikai szakértő pozíciója	Egészségpolitikai szakértő háttérszervezete
Csehország	Vezető tisztségviselő, Gyógyszerügyi Bizottság	Cseh Köztársaság Egészségbiztosító Társaságainak Szövetsége
Dánia	Vezető stratégiai tanácsadó és tárgyaló, Gyógyszer Közbeszerzési Hivatal	AMGROS (A tárgyalást és az új gyógyszerek kapcsán a közbeszerzési eljárást lebonyolító szervezet)
Egyesült Királyság	Professzor, Egészségügyi technológiaértékelés	Glasgow-i Egyetem
Görögország	Professzor, Egészségügyi menedzsment és politika	Nyugat-attikai Egyetem
Litvánia	Delegált, Gyógyszerárképzés és ártámogatás	Egészségügyi Minisztérium, Gyógyszeripari Politikai Osztály
Németország	Tag, Árazási és Ártámogatási Bizottság	G-BA (Német Árazási és Ártámogatási Bizottság)
Spanyolország	Professzor, Népegészségügy	Andalúz Közegészségügyi Főiskola
Szlovákia	Tag, Gyógyszerártámogatási Bizottság	Union Egészségbiztosítási Pénztár
Szlovénia	Tag, Gyógyszerártámogatási Bizottság	Egészségbiztosítási Intézet

Az első workshopot követően, a résztvevők egy standard visszajelzési űrlapon véleményezhették (1) a keretrendszer struktúráját, (2) az értékelési kritériumok elnevezését, definícióját és a hozzájuk kapcsolódó értéknövelő tényezőket, amelyeket az irodalomból nyertünk ki, (3) a tudományos bizonyítékok létrehozásával kapcsolatos kihívásokat az egyes értékelési kritériumokban és (4) a keretrendszer használhatóságát különböző döntéshozatali környezetekben. A második workshop során bemutattuk a visszajelzések alapján módosított keretrendszert, majd a résztvevők egy mobilalkalmazás (Mentimeter) segítségével, anonim módon szavazhattak a keretrendszer fősoportjairól és az egyes értékelési kritériumokról. Az egyes szavazásokat ismét rövid, moderált diskuszió követte, mely során a résztvevők között felmerülő véleménybeli különbségeket csoportos konszenzusformálással oldottuk fel.

Eredmények

Szisztematikus irodalmi áttekintés eredményei

A keresőkifejezés futtatása 1349 bibliográfiai rekordot eredményezett, melyek közül 133 publikációt teljes szövegben vizsgáltunk meg. Ebből 115 publikációt válogattunk be véglegesen az irodalmi áttekintésbe. A hólabda módszerrel további 8, a szürkeirodalom kutatással pedig további 35 dokumentumot azonosítottunk. A szisztematikus áttekintés során így összességében 158 publikációból és szürkeirodalmi dokumentumból nyertünk ki adatot.

A beválogatott publikációk nagyrészt nem-szisztematikus áttekintő tanulmányok, kisebb részben szisztematikus irodalmi áttekintések, kohorsz vizsgálatok és esettanulmányok voltak. Az irodalmi áttekintés során három publikáció mutatott be többszemponútú döntéselemzést, de specifikusan VAM-okkal kapcsolatos, publikált értékelési keretrendszert nem találtunk. A beválogatott publikációkban megközelítőleg 350 értéknövelt gyógyszerhatóanyagot azonosítottunk, ahol a gyógyszer-újrapozicionálás volt a leggyakrabban riportált modell (63%), míg a gyógyszer-reformulálás és gyógyszer-kombinálás 27% és 35%-ban jelent meg (fontos kiemelni, hogy

több esetben előfordult, hogy egy publikáció több továbbfejlesztési modellt is tárgyalt). Az irodalmi áttekintés során 907 potenciális értéknövelő tényezőt azonosítottunk (az átfedések és szinonimák kiszűrése előtt).

A keretrendszer fejlesztésének eredményei

Az átfedő vagy ismétlődő kifejezések feloldása után 18 értékelési kritériumot hoztunk létre, melyeket a belső validálási folyamat során 12-re csökkentettünk. Végül a nemzetközi szakértői panel javaslatai alapján megszületett a végleges keretrendszer, amely 11 értékelési kritériumot tartalmaz, 5 főcsoportba sorolva. A keretrendszer végső verziója a következő értékelési kritériumokból áll: (1) Kezelési lehetőségek bővítése egy kielégítetlen terápiás szükséglettel bíró, új indikációban; (2) Indikáción belül egy beteg alcsoport egyéni, speciális szükségletei; (3) Hatásosság/Eredményesség; (4) Betegbiztonság és tolerálhatóság; (5) Gyógyszeres terápiával kapcsolatos betegtapasztalat; (6) Terápiahűség (adherencia és perzisztencia); (7) Életminőség; (8) Beteg anyagi terhei; (9) Beteg nem-hivatásos gondozójának egészségügyi és anyagi terhei; (10) Egészségügyi rendszer erőforrás felhasználása és hatékonysága; (11) Logisztika, tárolás és gyakorlati alkalmazhatóság. Az értékelési keretrendszer főcsoportjait, értékelési kritériumait és azok rövid leírását a 2. táblázat tartalmazza.

2. táblázat – Az értéknövelt gyógyszerek értékelési keretrendszere

Főcsoport	Értékelési kritérium	Leírás
Kielégítetlen terápiás szükségletek	Kezelési lehetőségek bővítése egy kielégítetlen terápiás szükséglettel bíró, új indikációban	A betegek egészségügyi szükségletének kielégítése egy új indikációban a többlet terápiás érték által.
	Indikáción belül egy beteg alsó csoport egyéni, speciális szükségletei	A kielégítetlen terápiás szükséglet csökkentése az eredeti indikációban speciális igényű betegeknél (pl. kezelésre rezisztens betegek, kiemelten veszélyeztetett betegek, társbetegségekben szenvedő betegek stb.).
Egészségnyereség (egészségügyi szakemberek által mérve)	Hatásosság/Eredményesség	A gyógyszeres kezelés klinikai kimeneteleiben mért javulás (pl. hosszabb túlélés, a betegség stabilizálódása, a kezelésre adott válasz javítása stb.) klinikai vizsgálati és valós körülmények között.
	Betegbiztonság és tolerálhatóság	A gyógyszeres kezelés biztonságosságának és/vagy tolerálhatóságának javulása.
Betegbeszámolón alapuló egészségkimenetelek	Gyógyszeres terápiával kapcsolatos betegtapasztalat	Javulás a betegek gyógyszeres terápiával kapcsolatos elégedettségében és/vagy kényelmében.
	Terápiahűség (adherencia és perzisztencia)	Javulás a betegek terápiahűségében (ideértve a gyógyszerhasználat időtartamát, időzítését, adagolását és gyakoriságát).
	Életminőség	A betegek egészségével összefüggő életminőség javulása.
Háztartások terhei	Beteg anyagi terhei	A betegek produktivitásának növelése és/vagy a betegek által fedezett egészségügyi erőforrásfelhasználás csökkentése (például utazási idő).
	Beteg nem-hivatásos gondozójának egészségügyi és anyagi terhei	A nem-hivatásos gondozók (családtagok, barátok, támogatók) életminőségének javulása és/vagy a beteg háztartásának anyagi és egyéb terheinek csökkenése.
Egészségügyi rendszer terhei	Egészségügyi rendszer erőforrás felhasználása és hatékonysága	Az egészségügyi erőforrások csökkentett felhasználása.
	Logisztika, tárolás és gyakorlati alkalmazhatóság	A gyógyszerek stabilitásának, szállíthatóságának és/vagy eltarthatóságának javulása.

A keretrendszer országos szintű adaptációjának (pilot kutatás) eredményei

A pilot kutatás eredményei 13 strukturált interjú alapján, amelyeket 5 egészségpolitikai szakértővel (Írországból 2 fő, Spanyolországból 2 fő és Lengyelországból 1 fő) és 6 market access menedzserrel (2-2-2 fő minden országból) készítettünk. A kutatás főbb eredményei a következők:

Értékelési kritériumok megítélése

Az egyes országokon belül nagy heterogenitás figyelhető meg arra nézve, ahogyan a keretrendszer értékelési kritériumait az érdekelt különböző csoportjai (vagy akár ugyanazon csoporton belül a különböző szakértők) megítélik. Ez a heterogenitás és az interjúk viszonylag alacsony száma limitálta annak a lehetőségét, hogy széleskörben általánosítható következtetéseket vonjunk le arra vonatkozóan, hogy az egyes országokban mely értékelési kritériumok relevánsak a döntéshozók számára.

A VAM-ok piacra lépését potenciálisan gátló tényezők

- Az értéknövelt gyógyszerek piacra lépését több tényező is akadályozza, például a szabadalomvesztett gyógyszerek off-label alkalmazása.
- A döntéshozók korlátozottan veszik figyelembe a betegközpontú értékelési kritériumokat.
- A kórházi beszerzések során az ár az elsődleges szempont, ami hátrányosan érinti a VAM-okat.
- A digitális egészségügyi megoldások és kombinációs terápiák értékelésére és támogatására vonatkozó tapasztalatok korlátozottak a vizsgált országokban.

A VAM-ok piacra lépését elősegítő tényezők

- Bizonyos országokban a VAM-okat megkülönböztetik a generikus gyógyszerektől, és vannak releváns szakpolitikai keretrendszerek.
- A szabadalomvesztett gyógyszerek újrapozicionálása kiemelt figyelmet kap a kielégítetlen terápiás szükségletű betegségek esetében.
- A reformulált és kombinált szabadalomvesztett gyógyszerek esetében nem merül fel az indikáción kívüli alkalmazás okozta probléma, mivel a generikus helyettesítés nem lehetséges.
- A VAM-ok megkülönböztethetők a klinikai irányelvekben, ha jelentős terápiás értéket képviselnek.

Következtetések

A modern gyógyszeripar nem képes lépést tartani az egyre növekvő és idősödő globális populáció egészségügyi szükségleteivel. A jelenleg két pólusú (originális és szabadalomvesztett gyógyszerek fejlesztésére fókuszáló) globális ipar nem képes minden betegségterületen, minden betegcsoport speciális igényeire időben terápiát fejleszteni, a gyógyszeripari innovációnak effajta kétpólusú megközelítése nem bizonyul a jövőben fenntartható stratégiának.

Az értéknövelt gyógyszerek egy speciális gyógyszerkategóriába esnek a kutatás-fejlesztés, a szabályozásba beépített ösztönzők, a többletértéküket alátámasztó bizonyítékok és a potenciális megtérülés tekintetében is. Ezen gyógyszerek nem sorolhatók egyértelműen sem a generikumok, sem az originális gyógyszerek csoportjába. Az értéknövelt gyógyszerek, mint egy különálló gyógyszeripari szegmens, jól kiegészíthetik az eddigi kétpólusú modellt, és a gyógyszerinnovációt egy fenntarthatóbb, betegcentrikusabb irányba vihetik el. Ennek ellenére, a legtöbb döntéshozó napjainkban mégsem ismeri el ezen gyógyszerek speciális jellegét. Ahogy ezt a COVID-19 járvány is bebizonyította, számos tényező hátráltatja egy életképes üzleti modell kialakítását és az értéknövelt gyógyszerek térnyerését. Ezek közül kiemelkedő problémakör a technológiaértékelési és árazási folyamatokhoz kapcsolódó problémák. A közfinanszírozási befogadást és árazást támogató értékelési folyamatokban a VAM-ok értékét többnyire kétféleképpen határozzák meg:

- előnyeiket az originális gyógyszerek előnyeikhez hasonlóan értékelik, így azonos erősségű és módszertanú bizonyítékokat várnak el a befogadási folyamat során; vagy
- generikus gyógyszerként kezelik őket és a hozzáadott értéket figyelmen kívül hagyva – csupán a költségminimalizációs potenciált tartva szem előtt – az elemzés kizárólag a többi, azonos hatóanyagú gyógyszerhez képest mérhető megtakarításra összpontosít.

A fenti megközelítésekben tehát a VAM-ok hozzáadott értéke nem kerül teljes mértékben elismerésre, ami negatív ösztönzőként hat az inkrementális gyógyszerinnovációban potenciálisan érdekelt befektetőkre. Az értekezésben bemutatott alap értékelési keretrendszer a VAM-ok potenciális előnyeinek

mentén került kialakításra, így a benne foglalt 11 értékelési kritérium kiindulási alapként szolgálhat azon országok döntéshozói számára, akik hajlandók az értéknövelt készítményeket az originális és a generikus készítményektől megkülönböztetni és az azok által nyújtott előnyöket specifikus módon értékelni. Az értékelési keretrendszer egyaránt tartalmaz a HTA-ban tradicionálisnak mondható értékeket és újszerű, VAM-okra specifikus értékelési kritériumokat is. Továbbá, az értéknövelt gyógyszerek betegközpontú fejlesztési megközelítését tükrözi, hogy a betegközpontú értékelési dimenziók dominálják a keretrendszer összetételét. Míg a tradicionálisabb kritériumok segíthetik a már létező értékelési folyamatokhoz történő könnyebb adaptációt (pl. azok kiegészítésével), a betegközpontú kritériumok elősegíthetik az európai szintű paradigmaváltást a betegközpontúbb döntéshozás irányába.

Mivel az általunk tervezett keretrendszer különböző döntéshozói környezetekben egyaránt adaptálható, így potenciálisan alkalmas lehet arra is, hogy az Európai Unió belül mérsékelje a különböző tagállamok közti technológiaértékelési folyamatok heterogenitását, és következményesen – egy nagyobb és technológiaértékelési folyamataiban is egységesebb európai piac megteremtésével – ösztönözze a gyártókat a már forgalomban lévő gyógyszerészeti termékeik továbbfejlesztésére. Ez egyben előmozdíthatja olyan gyógyszeripari termékek időbeni piacra lépését, amelyek globális szinten javíthatják az egészségügyi rendszerek fenntarthatóságát, a megfizethető és egyre inkább szükségessé váló betegközpontú terápiákhoz való hozzáférést, illetve korai megoldást jelenthetnek újonnan jelentkező, modernkori globális egészségügyi problémákra is, mint az elöregedő társadalmak, a klíma katasztrófák és esetleges jövőbeni járványok.

Annak érdekében, hogy az általunk fejlesztett keretrendszer a gyakorlatban is széleskörben alkalmazható legyen, az adott országos adaptációs folyamatokhoz további (lokális) egészségpolitikai kutatások elvégzése lesz szükséges. A korábban bemutatott nemzetközi kezdeményezéseken keresztül (mint a REMEDI4ALL projekt is) ugyanakkor a doktori kutatás eredményei már most is a gyakorlatban hasznosulnak, így hozzájárulva egy európai szintű, fenntarthatóbb gyógyszerinnovációs modell kialakulásához.

Saját publikációk jegyzéke

Az értekezéshez kapcsolódó nemzetközi publikációk

Petykó, Z. I., Inotai, A., Holtorf, A. P., Brixner, D., & Kaló, Z. (2020). Barriers and facilitators of exploiting the potential of value-added medicines. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 20(3), 229–236.
IF: 2,217

Petykó, Z. I., Kaló, Z., Espin, J., Podrazilová, K., Tesař, T., Maniadakis, N., Fricke, F. U., & Inotai, A. (2021). Development of a core evaluation framework of value-added medicines: report 1 on methodology and findings. *Cost effectiveness and resource allocation: C/E*, 19(1), 57.
IF: 2,803

Kaló, Z., **Petykó, Z. I.,** Fricke, F. U., Maniadakis, N., Tesař, T., Podrazilová, K., Espin, J., & Inotai, A. (2021). Development of a core evaluation framework of value-added medicines: report 2 on pharmaceutical policy perspectives. *Cost effectiveness and resource allocation: C/E*, 19(1), 42.
IF: 2,803

Az értekezéshez kapcsolódó nemzetközi idézhető absztraktok

Petykó, Z. I., Inotai, A., & Kaló Z. (2019). PDG10 Improving the business model of value added medicines: new value assessment framework is needed. *Value in health*, 22(Suppl. 3)S598–S598.

Petykó, Z. I., Kaló, Z., Espin, J., Fricke, F. U., Hawkins, N. S., Maniadakis, N., Tesař, T., Podrazilová, K., & Inotai A. (2020). PNS108 Proposal for a Core Evaluation Framework of Value Added Medicines. *Value in Health*, 23(Suppl.2)S659-S660.

Petykó, Z. I., Inotai, A., Espin, J., O’Keeffe, D.T., O’Mahony, J.F., Czech, M., & Kaló, Z. (2022). HPR95 Opportunities and Challenges for Value Added Medicines: Results of a Scoping Research Based on Expert Interviews. *Value in Health*, 25(12)S249.

Az értekezéshez kapcsolódó teljes szövegű publikációk, összes IF: 7,823

Az értekezés témájától független publikációk

Jakab, I., Dimitrova, M., Houžez, F., Bereczky, T., Fövényes, M., Maravic, Z., Belina, I., Andriciu, C., Tóth, K., Piniashko, O., Hren, R., Gutierrez-Ibarluzea, I., Czech, M., Tesar, T., Niewada, M., Lorenzovici, L., Kamusheva, M., Manova, M., Savova, A., **Petykó, Z.I.**, ... Kaló, Z. (2023). Recommendations for patient involvement in health technology assessment in Central and Eastern European countries. *Frontiers in public health*, 11, 1176200. **IF: 3,0**

Zemplényi, A., Tachkov, K., Balkanyi, L., Németh, B., **Petykó, Z. I.**, Petrova, G., Czech, M., Dawoud, D., Goettsch, W., Gutierrez Ibarluzea, I., Hren, R., Knies, S., Lorenzovici, L., Maravic, Z., Piniashko, O., Savova, A., Manova, M., Tesar, T., Zerovnik, S., & Kaló, Z. (2023). Recommendations to overcome barriers to the use of artificial intelligence-driven evidence in health technology assessment. *Frontiers in public health*, 11, 1088121. **IF: 3,0**

Németh, B., Kamusheva, M., Mitkova, Z., **Petykó, Z. I.**, Zemplényi, A., Dimitrova, M., Tachkov, K., Balkányi, L., Czech, M., Dawoud, D., Goettsch, W., Hren, R., Knies, S., Lorenzovici, L., Maravic, Z., Piniashko, O., Zerovnik, S., & Kaló, Z. (2023). Guidance on using real-world evidence from Western Europe in Central and Eastern European health policy decision making. *Journal of comparative effectiveness research*, 12(4), e220157. **IF: 1,9**

Wennekes, M. D., Almási, T., Eilers, R., Mezei, F., **Petykó, Z. I.**, Timen, A., Vokó, Z., & VITAL Consortium (2024). Effectiveness of educational interventions for healthcare workers on vaccination dialogue with older adults: a systematic review. *Archives of public health*, 82(1), 34. **IF: 3,2**

Zelei, T., Vokó, Z., Németh, B., **Petykó, Z.**, Banerjee, G., & Sikirica, V. (2024). Survival of propionic acidemia patients with liver transplant. *Molecular genetics and metabolism reports*, 40, 101093. **IF: 1,8**

Elvidge, J., Hawksworth, C., Avşar, T. S., Zemplenyi, A., Chalkidou, A., Petrou, S., **Petykó, Z.**, Srivastava, D., Chandra, G., Delaye, J., Denniston, A., Gomes, M., Kniea, S., Nousios, P., Siirtola, P., Wang, J., Dawoud, D. (2024). Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards for Interventions that Use Artificial Intelligence (CHEERS-AI). *Value in Health*, (article in press) **IF: 4,9**

Inotai, A., Kaló, Z., **Petykó, Z.**, Gyöngyösi, K., O’Keeffe, D.T., Czech, M., Ágh, T. (2024) Facilitators and Barriers of Incremental Innovation by Fixed Dose Combinations. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 11, 186. (article in press) **IF: 2,4**

Tachkov, K., Somolinos-Simón, F., Tapia-Galisteo, J., Hernando, M. E., García-Sáez, G., Dimitrova, M., Kamusheva, M., Zornitsa, M., **Petykó, Z.**, Németh, B., Kaló, Z., Tesar, T., Paveliu, MS., Piniashko, O., Lipska, I., Turcu-Stiolica, A., Savova, M., Manova, M., Hren, R., Došenović Bonča, P., Knies, S., Stanak, M., Doležal, T., Vitezic, D., Petrova, G. (2024) Transferability of new methods for health technology assessment in the field of diabetes between early and late adopters’ countries. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 38(1). **IF: 1,5**

Az értekezéshez témájától független publikációk, összes IF: 21,7