СТАНОВИЩЕ

от доц. Даниела Димитрова Грекова-Кафалова, дф

Катедра по организация и икономика на фармацията

Фармацевтичен факултет, Медицински Университет-Пловдив

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен **'доктор'**

професионално направление 7.3. Фармация
докторска програма ”Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията“

Автор: маг.-фарм. Лора Наскова Петрова

Форма на докторантурата: редовна подготовка

Катедра: Физикохимия, Факултет по химия и фармация, СУ „Св. Кл. Охридски”

Тема: ”Ретроспективен анализ на клинични изпитвания на лекарствени продукти за лечение на захарен диабет“

Научен ръководител: **доц. Калина Гочева Андреевска, дф**

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

Представеният комплект материали на електронен носител е в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ „Св. Климент Охридски”, Глава II. Придобиване на ОНС „Доктор” и на научната степен „Доктор на науките”, Раздел III. Условия и ред за придобиване на ОНС „доктор”.

Маг.-фарм. Лора Наскова Петрова завършва фармация и придобива ОКС Магистър фармацевт в Софийския университет "Св. Климент Охридски", Факултет по химия и фармация през 2020 г. Зачислена е като редовен докторант със Заповед № РД 20 – 194 / 25.01.2022 г на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“, в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, Професионално направление 7.3 Фармация, по докторска програма „Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията” в катедрата по Физикохимия, Факултет по Химия и Фармация към СУ „Св. Климент Охридски”.

Като редовен докторант води упражнения по Социална фармация и фармацевтично законодателство и Фармацевтични грижи на студенти IV и V курс по специалност Фармация. Има придобита следдипломна квалификация (СДК): „Оценка на безопасност на козметичните продукти“ с регистрационен № 33982 / 26.02.2024 г. Зачислена е като специализант за придобиване на специалност по СДО „Фармакология и фармакотерапия“ от м. март 2025 г. в Медицински университет – София, Фармацевтичен факултет, гр. София.

2. Актуалност на тематиката

Предоставеният ми дисертационен труд на маг.-фарм. Лора Петрова е посветен на световен здравен проблем-захарния диабет.

Захарният диабет е един от най-значимите здравни проблеми в световен мащаб. Диабетът засяга над 530 милиона души по света (по данни от 2023 г.), като се очаква този брой да нарасне значително през следващите десетилетия. Диабетът засяга всички сфери на социално-

икономическия живот, както на пациентите страдащи от заболяването, така и на техните близки. Оказва сериозно икономическо влияние върху всяка една здравноосигурителна система, включвайки разходи за лечение на пациентите, страдащи от заболяването, както и за медицински изделия и консумативи, поради това намирам темата за дисертабилна, актуална и значима.

3. Познаване на проблема

Маг.-фарм. Лора Петрова демонстрира задълбочено познаване на изследваната проблематика. Докторантката представя изчерпателен анализ на съвременните терапевтични подходи за лечение на захарен диабет тип 2 на Американската диабетна асоциация (ADA) и на Европейската асоциация за изучаване на диабета (EASD), както и на съвременните ръководства на EMA и FDA за клинично изследване на нови глюкозопонижаващи лекарствени продукти за лечение или профилактика на захарен диабет тип 2.

Детайлно и изчерпателно са представени разрешените за употреба GLP-1 рецепторни агонисти и SGLT-2 инхибитори в периода 2005-2023 година, както и анализите на данните за безопасност и ефикасност на GLP-1 рецепторни агонисти и SGLT-2 инхибитори при пациенти със захарен диабет тип 2. Подробно е представен анализ на лекарствената терапия на пациенти с диабет тип 2 чрез измерване на лекарствената използваемост на макроравнище и определяне на наличност и достъпност, и предизвикателството, което те представляват върху българската здравна система.

4. Методика на изследването

Разделът материали и методи е представен кратко, ясно и структурирано, така че да представят конкретните методи, използвани за постигането на поставените 6 задачи. Използвани са документален анализ на съвременните ръководства на EMA и FDA, сравнителен анализ на данните за безопасност и ефикасност на GLP-1 рецепторни агонисти и SGLT-2 инхибитори при пациенти със захарен диабет тип 2, проведен е документален и PICOS (Patient, Intervention, Comparison, Outcomes, Study design) анализ на проведените клинични изпитвания с тези два класа глюкозопонижаващи лекарствени продукти, направен е анализ на лекарствената терапия за лечение на захарен диабет тип 2 чрез измерване на лекарствената използваемост на макроравнище - оценка на наличност и достъпност на глюкозопонижаващи лекарствени продукти в България. Търсенето на публикации по темата в международните и националните бази данни за медицинска информация е осъществено чрез съвременната методология **PRISMA**, което демонстрира всеобхватност на информацията и проучванията за оценка на терапевтичната ефективност и на разходите за лекарствената терапия на пациентите с диабет тип 2, както и новите класове ЛП.

Докторантката показва, че е овладяла различни съвременни методи на проучване и ги е приложила при разработването на дисертационния си труд.

Избраната методика на изследване позволява постигане на поставената цел и получаване на адекватен отговор на задачите, решавани в дисертационния труд.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Дисертационният труд съдържа 337 страници и е онагледен със 73 таблици, 102 фигури и едно приложение. Използваната литература включва 300 източници. Литературният обзор е представен на 80 страници, структуриран е в четири основни части, представен е изключително изчерпателно, всяка част завършва с обобщение и анализ, които позволяват на авторката да формулира целта и основните задачи на дисертационния труд. Написан е ясно, логично, структурирано, съдържа интересна, полезна съвременна информация, демонстрира

много добрата компетентност на докторантката по темата, което води до ясно формулирането и добре обосноваване на целта и задачите от собствените проучвания.

Приносите са разделени в 4 групи:

1. ПРИНОСИ С НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧЕН ХАРАКТЕР И ОРИГИНАЛНОСТ НА РАЗРАБОТКАТА
    - **a.** За първи път е направен сравнителен анализ на данни от реалната практика за търсене на съответствие между българските и международни стандарти за лечение на пациентите със захарен диабет тип 2 през последните 10 години.
    - **b.** Проведеният сравнителен анализ на съвременните терапевтични ръководства за лечение на захарен диабет тип 2, издадени от ADA, EASD и българското фармако-терапевтично ръководство по ендокринология и болести на обмяната, акцентира върху формулираните препоръки за индивидуализиране на фармакологичната терапия при възрастни пациенти с диабет тип 2, като се вземат предвид не само гликемичните цели, но и съпътстващите сърдечносъдови и бъбречни заболявания, рискът от развитие на хипогликемия и ефективността на лечението, като всички терапевтични решения трябва да се вземат съвместно с пациента и да са съобразени с неговите предпочитания, нужди и ценности.
    - **c.** За първи път в България е проведен документален анализ на съвременните ръководства на EMA и FDA за клинично изследване на нови глюкозопонижаващи лекарствени продукти за лечение или профилактика на захарен диабет тип 2.
    - **d.** За първи път в България е проведено проучване на международни бази данни ICTRP, EudraCT и ClinicalTrials.gov. относно задължителните изисквания за регистрация на клинични изпитвания и са анализирани ретроспективно по определени показатели регистрираните в тях клинични изпитвания на лекарствени продукти за лечение на захарен диабет тип 2 за периода 1999-2024г. и 2005-2024г.
2. МЕТОДИЧНИ ПРИНОСИ
    - **a.** Определен методичен принос има разработената комплексна методика за провеждане на систематичен преглед на публикации относно данните за ефикасност и безопасност на GLP-1 рецепторни агонисти и SGLT-2 инхибитори при пациенти със захарен диабет тип 2 чрез използване на методологията PRISMA и за оценка на безопасността и ефикасността им чрез провеждане на PICOS анализи.
    - **b.** Определен методичен принос има и разработената комплексна методика за провеждане на систематичен преглед на публикации за лекарствената употреба на антидиабетни лекарствени продукти чрез използване на методологията PRISMA и за анализа на лекарствената използваемост на глюкозопонижаващи лекарствени продукти за захарен диабет тип 2 на макроравнище чрез използване на натурални и стойностни показатели и ATC/DDD методологията на СЗО.
3. ПРИНОСИ С НАУЧНО-ПРИЛОЖЕН ХАРАКТЕР
    - **a.** Проведеният анализ у нас, подкрепен с данни от някои европейски страни, САЩ и други държави, е с фокус върху терапевтичните подходи, ефективността и разходите за лечение на пациентите с диабет тип 2. Този комплексен анализ е актуален в научно и научно-приложно отношение, тъй като за-

сяга социално–значимо заболяване, водещо до висока смъртност и инвалидизация.

b. За първи път в България са проведени PICOS анализи за доказване на високата ефикасност на GLP-1 RA и SGLT2 инхибиторите по отношение на намаляване на нивата на HbA1c и телесното тегло, както и тяхната сърдечносъдова безопасност и кардио-ренални ползи за пациентите със захарен диабет тип2.

c. Чрез сравнителни, документални и PICOS анализи за отделните ЛП от класовете GLP-1 RA и SGLT2 Inh, прилагани за терапия на захарен диабет тип 2 във включените за ретроспективно проучване и оценка клинични изследвания, са изведени доказателства в подкрепа на тезата, че GLP-1 RA и SGLT2 инхибиторите трябва да се превърнат във водещ терапевтичен избор за пациентите с диабет тип 2 и със съпътстващи заболявания у нас.

d. Проучването на лекарствената използваемост на макроравнище по IMS данни и от публичните регистри на Националната здравноосигурителна каса в натурални, стойностни показатели и чрез използване на ATC/DDD методологията на СЗО за периода 2019-2023 година демонстрира важността от индивидуализиране на терапията на пациентите със захарен диабет тип 2 и прилагането в реалната клинична практика на утвърдените фармакотерапевтични ръководства за лечение на заболяването с цел постигане на рационална лекарствена употреба.

4. ПРИНОСИ С ПОТВЪРДИТЕЛЕН ХАРАКТЕР

a. Установен е висок дял на отпускане извън обхвата на задължителното здравно осигуряване на лекарствения продукт Semaglutide, прилаган s.c., както и употребата му извън одобрените терапевтични показания, което е в противоречие с препоръките на международните и национални ръководства. Което обуславя необходимостта от въвеждането на критерии за рационалната лекарствена употреба в клиничната практика, особено за социално-значими заболявания, като задължителен елемент от националната лекарствената политика.

6. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Докторантката е представила 4 пълнотекстови публикации, в реферирани и индексирани издания, 1 (една) от които е в издание с импакт-фактор; 2 доклада в индексирани по SCOPUS издания; участвала е в множество международни и национални научни конференции, има присъдена „Грамота 1-во място за най-добра презентация на докторант“ за докторантски постер на тема „Analysis of drug utilization of non-insulin glucose lowering medicinal products in Bulgaria“, Десети юбилеен фармацевтичен бизнес форум и научно-практическа конференция „Нови хоризонти в сътрудничеството между наука и бизнес“, к.к. Слънчев ден, България, 7-9 ноември 2024 г.

Във всички публикации и доклади, докторантката е първи автор, което показва нейното лично участие в проведеното дисертационно изследване, както и формулираните приноси и получени резултати, са нейна лична заслуга.

7. Автореферат

Съдържанието и качеството на автореферата, е направен според изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ „Св. Климент Охридски”, Глава II. Придобиване

на ОНС „Доктор” и на научната степен „Доктор на науките”, Раздел III. Условия и ред за придобиване на ОНС „доктор”, и отразява напълно основните цели, задачи и резултати, поставени и постигнати в дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на маг.-фарм. Лора Наскова Петрова, на тема „Ретроспективен анализ на клинични изпитвания на лекарствени продукти за лечение на захарен диабет“, с научен ръководител доц. Калина Гочева Андреевска, дф, ***съдържа научни, научно-приложни и приложни резултати, които представляват оригинален принос в науката*** и **отговарят на всички** изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на СУ „СВ. Климент Охридски“ - София. Представените материали и дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на СУ „СВ. Климент Охридски“ - София за приложение на ЗРАСРБ.

Дисертационният труд показва, че докторантката маг.-фарм. Лора Наскова Петрова **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научна специалност по Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Поради гореизложеното, убедено давам своята ***положителна оценка*** за проведеното изследване, представено от рецензираните по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и ***предлагам на почитаемото научно жури да присъди образователната и научна степен ‘доктор’*** на маг. -фарм. Лора Наскова Петрова в докторска програма по Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията

19.05.2025 г.

Изготвил становището:

доц. Даниела Грекова-Кафалова, дф