

## СТАНОВИЩЕ

от

**проф. Деница Момекова, дф**

Фармацевтичен факултет, МУ-София

Член на научното жури, относно процедура по защита на дисертационен труд на редовен докторант Емануил Пламенов Йорданов, за присъждане на образователната и научна степен „ДОКТОР“ по професионално направление 7.3 Фармация и докторска програма “Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията”.

**Тема на дисертационния труд:** „Ретроспективно проучване на лекарствената употреба, наличността и достъпността на биоподобни лекарствени продукти, съдържащи моноклонални антитела в България“

**Научен ръководител:** Проф. д-р Емил Христов, дф

Анализът на материалите, представени по настоящата процедура се основа на изискванията на ЗРАС в Р. България, Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в СУ „Св. Климент Охридски”, Заповед № РД-38-116 от 08.02.2023 г. на Ректора на СУ за назначаване на научно жури и решение на първото заседание на журито, проведено на 12.04.2023г.

Декларирам, че са представени всички необходими документи в съответствие с изискванията на посочените по-горе нормативни документи.

### **Характеристика и оценка на дисертационния труд**

Дисертационният труд на докторант Емануил Йорданов е написан на 129 страници и включва следните раздели: въведение, литературен обзор, цел и задачи, материали и методи, анализ на резултатите от проучванията, обсъждане на резултатите, изводи, използвана литература, включваща 126 източника, от които почти всички са от последните 10 години. Дисертационният труд е онагледен с 48 фигури, 15 таблици и 1 приложение, в които резултатите от изследванията са представени коректно и по много добър начин.

### **Актуалност и значимост на дисертационния труд**

Дисертационният труд си поставя за цел да дефинира лекарствената употреба, наличността и достъпността на биоподобни лекарствени продукти, съдържащи моноклонални антитела в България на макроравнище, както и да оцени използването на тази терапевтична модалност в конкретни терапевтични области – ревматология и гастроентерология чрез анализ на лекарствената използваемост при представителни нозологични единици - ревматоиден артрит и възпалителните чревни заболявания улцерозен колит, болест на Крон и недиференциран колит.

Дисертационният труд на маг. фарм. Йорданов е фокусиран върху изключително важен аспект на съвременната клинична медицина при констелация от социално значими заболявания, при които биологичната терапия се явява господстваща терапевтична модалност. Такова проучване е навременно и до голяма степен новаторско не само за България, а предвид мултифасетните анализи за ЕС

изобщо. Независимо от наличността на съвременни високо ефективни лекарства трансляцията на данните от клиничните проучвания в реални ползи, установими в условията на актуалната им употреба е функция от достъпността, отсъствието на терапевтична инерция при предписването им и разбира се придържането към терапията. В този смисъл задълбочения анализ на рационалната лекарствена употреба, наличността и достъпността на биоподобни лекарствени продукти, на основата на моноклонални антитела в България, които са високо ефективни средства за лечение на хронични социално-значими заболявания, заслужава висока оценка дори на ниво концептуална парадигма.

Целта на изследването е точно и ясно формулирана, а задачите свързани с нейното изпълнение са конкретни и адекватно отразяват проблема заложен в темата на дисертацията. Методичния набор е рационално подбран като методите за оценка и анализ са съвременни, прецизно описани и позволяват изпълнението на поставените задачи на високо научно ниво.

Заслужава да се отбележи, че литературният обзор е сам по себе си самостоятелно проучване, защото за разлика от повечето литературни прегледи в дисертациите у нас, е базиран в първата си част на систематичен анализ на научни публикации, идентифицирани и селектирани в съответствие с препоръките на Cochrane Collaboration, Ръководството за предпочитани елементи за докладване на систематични прегледи и мета-анализи (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines). Систематичният преглед е проведен съгласно предварително изготвен протокол съобразно изискванията на PRISMA 2009 Checklist, като са предефинирани тематичния обхват, дизайна, стратегията за търсене, включващите и изключващите критерии, методите за събиране на данни, анализа на данни и статистическата обработка.

Втората част на раздела прави задълбочен преглед на рационалните подходи за фармакотерапия на целевите за проучването нозологични единици, представени в светлината на значимостта им, основните характеристики и патофизиологичните механизми. Обзорът е написан с отлично познаване и боравене с комплексната терминология, свързана с биологичните и биоподобните продукти.

Резултатите от собствени изследвания са описани по основните направления, дефинирани в целите и задачите на труда. Основните резултати и заключения могат да бъдат обобщени както следва:

В Република България, като пълноправен член на ЕС, за българските граждани е осигурена наличност на качествени, безопасни и ефикасни биологични и респективно биоподобни лекарствени продукти.

Средната продължителност на времето от разрешението за употреба на биологичните и биоподобните лекарствени продукти до ефективното им реимбурсиране и респективно имплементиране в лечението на пациентите у нас е 6 месеца. Осигурен е достъп до биологични и биоподобни лекарствени продукти, като

тяхната наличност, достъпност и използваемост на макроравнище, оценено през бюджетните показатели може да се разглежда като отлична.

Имплементирането на биоподобните продукти в системата за реимбурсиране е асоциирано с очаквана редукция на общите разходи за лечение в рамките на бюджета на НЗОК и разширява достъпа до тези високо ефективни средства.

Анализите показват някои негативни тенденции, които изискват активно интервениране: независимо от по-високата им себестойност референтните лекарствени продукти остават предпочитано средство за предписване, отпускане и лечение като респективно употребата на биоподобните продукти остава на пренебрежимо ниско равнище от едва 4,75% от общото предписание оценено през бюджетните разходи на НЗОК. Тази тенденция не се наблюдава само при infliximab, което обаче е несъмнено поради отсъствието на референтен биологичен лекарствен продукт на българския пазар.

Буди безпокойство и отсъствието на единни и адекватни (т.е. базирани на доказателства и оценка на здравни технологии) национални стандарти за заменяемост и взаимозаменяемост на биологичните и биоподобните лекарствени продукти с биологични и/или биоподобни при целевите терапевтични области. Същевременно анализът на фармакотерапевтичните ръководства за лечение на ревматологичните заболявания и заболяванията в областта на гастроентерологията показва реципрочност в нагласите за интерпретация на данните за качество, безопасност и ефикасност на биоподобните продукти между двете проучените съсловни групи. Проведеното анкетно проучване показва неприемливо ниво на познание за биоподобните продукти и респективно липса на увереност в тяхното качество и ефикасност.

Приемам напълно изводите и приносите на маг. фарм Йорданов и считам, че те удачно очертават основните характеристики на труда по направленията в научно изследователската програма.

#### **Въпроси, препоръки и забележки:**

Дисертационния труд е написан много добре и интерпретацията на получените резултати е убедителна. *Имам една основна забележка, която не омаловажава значимостта на труда и е техническа по същността си - в значителна част от таблиците текстът е на английски език, което лесно би могло да се избегне.*

#### **Наукометрични показатели свързани с дисертацията**

Във връзка с дисертационния си труд Емануил Йорданов има 3 научни публикации които са в публикувани в реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация, както и 8 доклада, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове. Резултатите от дисертационния труд са докладвани и на множество национални научни форуми. Докторантът е участвала в един научен проект. За качеството на научните разработки

на докторанта свидетелства и получената награда "Алма Матер" за учебната 2019/2020 година.

### **Автореферат**

Авторефератът отразява много точно и ясно получените резултати и приноси на дисертационния труд.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

Дисертационния труд на докторант Емануил Йорданов *„Ретроспективно проучване на лекарствената употреба, наличността и достъпността на биоподобни лекарствени продукти, съдържащи моноклонални антитела в България“* е високо качествено и в много отношения новаторско проучване за нашата страна с множествени приноси с потенциална трансляция в практиката. Данните от проучването и тяхната интерпретация очертават някои специфични за България проблеми, водещи до неоптимално лечение с биоподобни лекарствени продукти, независимо от осигурения достъп, като дава и потенциални решения за оптимизирането им. Считаю, че тази разработка заслужава да бъде дисеминирана до по-широка аудитория под формата на монография. Качеството на дисертационният труд и наукометричната характеристика на публикациите показват, че докторантът има задълбочени теоретични познания и професионални умения в областта на научната специалност *„Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията“*. Емануил Йорданов притежава необходимите теоретични познания и опит за самостоятелно провеждане на научни изследвания и коректно обобщаване и тълкуване на получените резултати, което е основната цел на третата степен на обучение. Дисертационният труд отговаря напълно на заложените изисквания в ЗРАСРБ и Правилника за приложението му за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“.

Въз основа на гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** на дисертационния труд и **препоръчвам на почитаемите членове на научното жури да гласуват за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на Емануил Пламенов Йорданов по научната специалност „Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията“**

София, 28.05. 2023 г.

Рецензент:.....

/проф. Деница Момекова, дф/