

Рецензия

От проф. Златка Димитрова Димитрова, дфн, ръководител на УНАЛ по Социална фармация, катедра по Физикохимия, Факултет по химия и фармация при СУ "Св. Кл. Охридски"-София, назначена за Член на НЖ със Заповед № РД-38-116/08.02.2023 год. на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“

Относно: процедура за защита на дисертационен труд на тема: "Ретроспективно проучване на лекарствената употреба, наличността и достъпността на биоподобни лекарствени продукти, съдържащи моноклонални антитела в България" за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ на маг. фармацевт Емануил Пламенов Йорданов, редовен докторант към катедрата по Физикохимия, ФХФ, у-т „Св. Кл. Охридски“, София в област на висшето образование 7.Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.3. Фармация, по докторска програма "Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията" с научен ръководител: проф. д-р Емил Иванов Христов, дф.

Настоящата рецензия е изготвена в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и на новия Правилник 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“, както и на основание определянето ми за рецензент на първото заседание на НЖ (протокол от 12.04.2023г.)

Данни за процедурата. Със Заповед № PD-20-118/2.01.2020г маг. фарм. Емануил Пламенов Йорданов е зачислен за редовен докторант 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“, считано от 22.01.2020г до 22.01.2023г. Представен е Отчет на докторанта за изпълнението на учебния и научен план за времето на редовната доктуратура, както и Заповед № PD-20-359 /7.02.2023г за отчисляването му с право на защита на дисертационния му труд поради изтекъл срок след обсъждането му от катедрения съвет и решение за готовността му за насочване за публична защита. Папката с документите на докторанта съдържа всички изисквани документи за защита на дисертационен труд.

На първото заседание на Научното жури, което се проведе на 12.04.2023г от 14ч. бяха избрани: председател на научното жури-проф. Златка Димитрова и двама рецензенти: проф. Златка Димитрова, дфн и проф. д-р Кънчо Чамов, дмн/външен член на НЖ/, а останалите членове на научното жури да представят становища. Срокът за представяне на рецензиите и становищата е 7.06.2023г. Въз основа на представените документи, вкл. Справката за изпълнение на минималните изисквания, НЖ реши да допусне кандидата до оценяване и определи дата за защитата 28 юни 2023г/сряда/ във Факултета по Химия и Фармация, стая 501.

Биографични данни и кариерно развитие на кандидата: маг. фарм. Емануил Пламенов Йорданов, е роден на 30.06.1992г. Завършил е специалност фармация и е придобил ОКС магистър фармацевт на 1.01.2017г във ФХФ към СУ-София. След дипломирането си започва работа във PharmAdvice Ltd, БГ като магистър фармацевт в следните направления: лекарствена регулация, ценообразуване на лекарствените продукти и изготвяне на фармако-икономически и за въздействие върху бюджета анализи. Като редовен докторант води практически занятия със студентите по фармация по фармакоикономика и социална фармация.

Актуалност и значимост на дисертационния труд. Навлизането на новите биологични терапии в медицината и биотехнологичната революция във фармацевтичния сектор обусловиха необходи

мостта от унифициране на изследванията върху хора от предрегистрационните клинични изпитвания, неинтервенционалните и интервенционалните пострегистрационни проучвания, епидемиологичните и фармакоепидемиологичните проучвания, фармакоикономическите анализи и т.н. Считам, че дисертационният труд на маг. фарм. Емануил Пламенов Йорданов, редовен докторант по докторската програма „Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията“ има значима и актуална в научен и практически аспект тема, тъй като той анализира и оценява наличността, достъпността и използваемостта на новите БЛП и на биоподобни ЛП, съдържащи моноклонални антитела на българския пазар преди и след присъединяването на страната ни в ЕС на макроравнище и доказва, че времето за навлизането им се намалява от няколко години/5,5г средно/, когато България е трета страна за ЕС на 6,3 мес. вече като страна членка на ЕС. Това гарантира навременното лечение на нуждаещите се пациенти от такава терапия. Но от друга страна, употребата на БЛП и БПЛП е свързана с много високи разходи- цената им е в пъти по- висока от цената на конвенционалните ЛП и цената за терапевтичен курс значително надхвърля средните доходи на българските граждани, поради което този вид ЛП се считат за достъпни едва след като се включат в позитивния списък и разходите за тях се заплащат от публичните фондове./НЗОК/. И тук се появява нов проблем- предписващите лекари не са склонни да лекуват пациентите си с БПЛП, които имат същата ефикасност и безопасност както БЛП и цената им не може да надвишава 80% от тази на референтния продукт, т.е. могат да се спестят разходи, които да се насочат за терапия на други нуждаещи се пациенти. Проблемът не е свързан само с пациентите и лекарите, но преди всичко с липсата на адекватна национална лекарствена политика, с липсата на независима лекарствена информация за лекари и пациенти и мн. др. фактори, защото замяната, смяната и превключването от един БЛП към негов БПЛП или обратно е проблем на компетентните органи на национално ниво, които трябва да вземат решения на базата на информацията за оценката на тези продукти от Комитета за ЛП в хуманната медицина, но това е извън компетентността на ЕМА. Дисертационният труд, посветен на значим проблем за общественото здравеопазване е актуален и оригинален, тъй като подобно изчерпателно проучване не е провеждано у нас, а в други страни от ЕС научните съобщения по проблема са ограничен брой/общо 17 за 12 годишен период/.

Представеният ми за рецензия дисертационен труд е в обем от 116 страници и едно приложение и е онагледен с 14 таблици и 44 фигури. Библиографията включва 125 източници, от които 6 са на кирилица и 119- на латиница.

Характеристика на научно-изследователската и научно-приложната дейност на кандидата.

Дисертационният труд е обсъден, приет и насочен за защита от катедрения съвет на катедрата по Физикохимия към ФХФ на СУ „Св. Климент Охридски“. Той е структуриран съобразно изискванията и е написан на ясен, професионален и достъпен език. Литературният обзор е представен в две части: в първата част е извършен анализ на 17 публикации, свързани с темата на дисертацията. Идентифицирани са множество пречки пред навлизането на пазара на биоподобните лекарствени продукти, съдържащи моноклонални антитела и в други страни от ЕС, като по-важните са: липса на доверие от страна на лекарите в БПЛП, липсата на утвърдени правила за вземане на решения за „заменяемост/взаимозаменяемост/превключване“ на биологичните и биоподобните лекарства от страна на националните компетентни органи, липсата на реформи в системите за реимбурсиране и ценообразуване, липсата на финансови стимули за лекари и пациенти, агресивни политики за промоция и др. Всички проучвания отчитат употребата на биоподобни лекарствени продукти като твърде ниска и въпреки че качеството, безопасността и ефикасността на биоподобните лекарствени продукти са безспорно установени, все още тяхното навлизане на пазара е незадоволително. Във втората част на литературния обзор се описват накратко епидемиологията, етиологията, клиничната картина и терапевтичните подходи за две социално

значими заболявания-ревматоиден артрит и хронични възпалителни заболявания на червото, при които се използват БЛП и БПЛП, съдържащи моноклонални антитела.

От обзора ясно проличава добрата професионална информираност на докторанта по обсъжданите въпроси, тъй като през краткия си професионален път до момента той работи като експерт в една сравнително нова област за професионална реализация на маг. фармацевтите у нас, дипломира се и наскоро преди спечелване на конкурса за редовен докторант и като такъв води упражнения по фармакоикономика и социална фармация. Доброто познаване на нерешените сериозни проблеми при внедряването на БПЛП определят целта и задачите на дисертационния му труд. Те са добре обосновани и е подбрана адекватна методика за реализиране на изследванията. Докторантът си поставя значима цел: " Да определи лекарствената употреба, наличността и достъпността на биоподобни лекарствени продукти, съдържащи моноклонални антитела в България на макроравнище и в две конкретни терапевтични области – ревматология и гастроентерология чрез анализ на лекарствената им използваемост за лечение на две социално-значими заболявания - Ревматоиден артрит и Възпалителни чревни заболявания (Улцерозен колит, болест на Крон и недиференциран колит).

Постигането на тези 2 цели става възможно чрез разработване на 6 конкретни задачи като подробно са описани използваните методи и материали за всяка от тях. Впечатлена съм от оценката на резултатите и тяхното компетентно обсъждане на основата на публично достъпни данни от регистрите на ЕМА и ЕК, ИАЛ, НЗОК и НСЦРЛП и официално предоставени данни от НЗОК за броя на болните и за разходите за изследвания период за БЛП и за БПЛП по 6 INN, изискани чрез Заявление за достъп до обществена информация . Относителният дял на биологичните продукти е 17% от общите разходи за ЛП, което показва отлична наличност, достъпност и използваемост на макроравнище, оценено през бюджетните показатели за изследвания 5 годишен период. Въпреки, че попадат в по-висок ценови диапазон, референтните лекарствени продукти са предпочитано средство за предписване, отпускане и лечение у нас. Предписването и отпускането на биоподобни лекарствени продукти е на пренебрежимо ниско равнище – само 4,75% от общото предписание оценено през бюджетните разходи на НЗОК. Случаят с наличността, достъпността и лекарствената използваемост на Infliximab показва, че липсата на референтен биологичен лекарствен продукт на българския пазар води до предписване и отпускане на биоподобни лекарствени продукти. Компетентният анализ на получените данни от респондентите/ревматолози и гастроентеролози/ в двете анкетни проучвания, обработени с дискриптивни статистически методи, обосновава убедително необходимостта от преодоляване на някои слаби страни в досегашната практика на предписване и нерационално използване на БПЛП, съдържащи моноклонални антитела на макро ниво и конкретно за лечение на двете основни социално-значими заболявания-Ревматоиден артрит и Възпалителни чревни заболявания. Получените резултати по всяка задача са представени поотделно и са онагледени с голям брой фигури, диаграми и графики, които улесняват тяхното възприемане. Наблюдават се диаметрално противоположни отговори на сходни въпроси. В българската практика липсват национални стандарти за заменяемост и взаимозаменяемост на биологичните и биоподобните лекарствени продукти. Изводите в дисертационния труд произтичат от проведените анализи и от получените резултати и са ясно и точно формулирани. Приемам справката за приносите на докторанта.

Основни научни и научно- приложни приноси. В най-обобщена форма по моя преценка приносите на дисертационния труд на маг. фарм. Емануил Пламенов Йорданов са следните: Приноси с оригинален характер:

- Замисълът и целта на проучването са оригинални. За първи път е направен систематичен преглед на научни публикации по стандарт PRISMA за оценка на лекарствената използваемост на биоподобни лекарствени продукти, съдържащи моноклонални антитела и е проведено проучване

на лекарствената употреба на национално равнище и са анализирани наличността и достъпността на биоподобни лекарствени продукти, съдържащи моноклонални антитела в България

- Принос с методичен характер представлява разработеният оригинален протокол и дизайн на анкетно проучване за оценка на научните познания сред лекари от различни специалности, касаещи нови лекарствени продукти-БЛП и БПЛП.

Приноси с научно-приложен и потвърдителен характер:

- Проучването разкрива влиянието на биоподобни лекарствени продукти, съдържащи моноклонални антитела върху системите за ценообразуване и реимбурсиране и обогатява познанията на медицинските специалисти относно практическото приложение и лекарствената употреба на биоподобни лекарствени продукти, съдържащи моноклонални антитела в световен мащаб.

- Задължителен елемент на националната лекарствената политика е въвеждането на критериите за рационалната лекарствена употреба в клиничната практика.

Дисертационният труд обогатява българската фармацевтична литература и поражда идеи за нови аналогични бъдещи проучвания по темата. Докторантът представя добре оформен дисертационен труд, който е структуриран правилно и синтетично отразява най-важните резултати от проучванията в съответствие с поставените цели и задачи. Авторефератът съдържа кратко описание на основните проучвания, изводите и приносите на дисертационния труд.

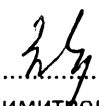
Отражение на научните публикации на кандидата в специализираната научна литература

По темата на дисертационния труд са представени 3 публикации в Journal of Generic Medicines, което се реферира и индексира в световноизвестни бази данни с научна информация, 1 участие с доклад на Седмия конгрес по фармация с международно участие, 21 – 24 ноември 2019 г., Хотел „Рила“, к.к. Боровец, България, получил награда „Най-добър орален доклад на докторант или млад учен“ и още 6 участия с доклади на научни студентски конференции в СУ „Св. Кл. Охридски“ и ФФ към МУ-София. Докторантът, съвместно с научния си ръководител проф.д-р Е. Христов, дф участва в проект 3717/2022 на тема „Сравнителен анализ на системите за ценообразуване и реимбурсиране между Италия и България“, целево финансиран от държавния бюджет чрез ФНИ СУ „Св. Климент Охридски“. Той е носител и на награда „Алма Матер“ за учебната 2019/2020 година със заповед на Ректора № РД 27-1596 от 20.11.2020 г. Справката на докторанта включва 138,50 точки.

Заклучение. Докторантът маг. фарм. Емануил Пламенов Йорданов представя дисертационен труд, посветен на актуален и значим за нашето здравеопазване проблем. Резултатите от проведените изследвания в дисертацията и тяхната интерпретация са на добро научно ниво, те са публикувани в специализираната литература и са докладвани на фармацевтични научни форуми. Дисертационният труд е оригинален медико-социален анализ и съдържа научни и научноприложни резултати, които представляват оригинален принос във фармацевтичната наука. Той показва, че кандидатът притежава задълбочени теоретични знания по научната специалност и способности за самостоятелни научни изследвания. Дисертационният труд изпълнява всички изисквания на ЗРАСРБ, на ППЗРАСРБ и на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ „Св. Климент Охридски“ за придобиване на ОНС „доктор“. Давам своята положителна оценка на дисертационния труд и напълно убедено ще подкрепя присъждането на ОНС „доктор“ по фармация на маг. фармацевт Емануил Пламенов Йорданов по докторска програма „Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията“ като гласувам с „Да“.

29.05.2023г.

София

Рецензент:.....
/проф. Зл. Димитрова, дфн/