

РЕЦЕНЗИЯ

от

ПРОФ. ИЛКО НИКОЛАЕВ ГЕТОВ, ДФ
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ, СОФИЯ
НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОНС „ДОКТОР“

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление: 7.1 Медицина

Докторска програма:

СОЦИАЛНА МЕДИЦИНА И ОРГАНИЗАЦИЯ НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО И ФАРМАЦИЯТА

Автор: ас. маг.-фарм. **ЕМИЛ СВЕТЛИНОВ КОСТОВ**

Форма на докторантурата: самостоятелна подготовка

Медицински университет – Плевен

Тема:

**ИЗСЛЕДВАНЕ НА НЕИНТЕРВЕНЦИОНАЛНИТЕ КЛИНИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ
В ПОСТМАРКЕТИНГА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ В БЪЛГАРИЯ**

Научни ръководители: Доц. маг.-фарм. Христина Викторова Лебанова, дф
Доц. маг.-фарм. Евгени Евгениев Григоров, дм

1. Общо представяне на процедурата и докторанта

По настоящата процедура ми е предоставен комплект материали на електронен носител в съответствие с Правилника за развитието на академичния състав на МУ-Плевен, който включва изискваните документи, като:

- дисертационен труд
- автореферат
- списък на научните публикации
- автобиография, дипломи, заповеди, протоколи и др.

Докторантът е приложил 4 (четири) пълно текстови публикации – едната под печат, на български и английски езици, публикувани в български и международни реферирани и нереперирани научни издания.

Ас. маг.-фарм. Емил Светлинов Костов е зачислен като докторант на самостоятелна подготовка със Заповед №584/04.04.2017 г. на Ректора на МУ-Плевен по докторска програма: СОЦИАЛНА МЕДИЦИНА И ОРГАНИЗАЦИЯ НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО И ФАРМАЦИЯТА, Професионално направление 7.1 Медицина. На заседание на разширен Катедрен съвет на катедра Фармацевтични науки и социална фармация, с Протокол №44/19.05.2021 г. е предложено и прието Решение на Факултетния съвет на ФФ на МУ-Плевен, докторантът да бъде отчислен с право на защита.

Наборът от документи отговаря на изискванията и след като се запознах детайлно с процедурата по разработване, представяне и развитие на обучението по докторантската програма, считам че

те отговарят на изискванията на нормативната база. Представените документи доказват законосъобразността и пълнотата на проведеното обучение и процедура.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Ас. маг.-фарм. Емил Светлинов Костов има завършена магистърска степен по фармация, придобита специалност за СДО по Клинична фармация, магистърска степен по Обществено здраве и здравен мениджмънт. Възпитаник е на Природо-математическата гимназия в гр. Монтана, Фармацевтичен факултет на МУ-София и ФОЗ на МУ-Плевен.

Професионалната реализация и опит на докторанта Емил Костов започват през 2011 г. и са изцяло в сферата на фармацията. Той последователно заема различни позиции и има отговорности в различни посоки, като работи като магистър-фармацевт в аптека за обслужване на амбулаторно болни и граждани, фирми за клинични изпитвания и договорни изследователски организации. От м. януари 2013 г. е избран за асистент в МУ-Плевен Медицински колеж и участва в преподаването на студенти по специалността „помощник-фармацевт“, участвал е в разработването на няколко учебни програми по задължителни и избираеми дисциплини, в т.ч. Фармацевтични грижи, Медицински изделия и др.

Има отлична компютърна грамотност и умения за работа със статистически и специализиран софтуер и приложения. Владее отлично английски и немски езици.

3. Актуалност на тематиката и целесъобразност на поставените цели и задачи

Предложеният за обсъждане дисертационен труд, разработен като докторантура на самостоятелна подготовка за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ от ас. маг.-фарм. Емил Светлинов Костов със заглавие „ИЗСЛЕДВАНЕ НА НЕИНТЕРВЕНЦИОНАЛНИТЕ КЛИНИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ В ПОСТМАРКЕТИНГА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ В БЪЛГАРИЯ“, има характера на задълбочено медико-социално изследване върху възможностите за планиране, подготовка, провеждане и документиране на неинтервенционалните проучвания на лекарства и повишаване на квалификацията и уменията на медицинските специалисти, съобразно потребностите, чрез въвеждането на добри практики и стандарти за използването им при спазване на нормативната регулация. Европейските и национални нормативни и други документи, подходи и решения в процеса на планиране, провеждане и контрол на НИП са представени задълбочено и изчерпателно.

Тематиката на проучванията върху НИП и използвания методичен инструментариум корелират със съдържанието, обхвата и образователните цели на докторската програма по Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията.

Проучванията в дисертационния труд са съвременни, актуални и фокусирани върху анализ на европейската регулаторна рамка при провеждане на НИП и клинични изпитвания, анализ на българското законодателство в областта на НИП и клиничните изпитвания и критичен преглед на законодателните бариери в областта на НИП, проследяване на тенденциите и ограниченията в провеждането на неинтервенционални проучвания в България и изследване на мнението и запознатостта на медицински специалисти в нашата страна с НИП, което ги прави интересни и полезни за сферите на: медицина, фармакология, фармация, обществено здраве и лекарствена регулация. Направените изводи, заключения и препоръки ще представляват интерес за специалистите от практиката, лекарствената регулация, мениджмънта на фармацевтичната индустрия, обучението по фармация, обществено здраве, държавните институции и неправителствения сектор. Съдържанието, обемът, проведените собствени проучвания и направените изводи са изчерпателни, имат необходимия баланс между отделните елементи, както и приложимост на формулираните изводи и приноси.

4. Познаване на проблема

Докторантът показва с настоящата разработка отлично ниво на познаване и владение на изучаваната материя. Дисертационният труд се основава на разбирането за необходимостта и важността на провеждането на съвременни и адекватни като дизайн и планиране неинтервенционални проучвания на лекарствените продукти. Проучени са разликите особеностите на клиничните изпитвания и НИП, като са изведени големите възможности и перспективи пред НИП и ангажирането на медицинските специалисти, което драстично ще промени и разшири уменията и капацитета им, вкл. чрез внедряването на дигитални платформи от последно поколение, предоставящи в реално време, най-актуална и изчерпателна информация за всяка област от медицинската наука.

Въз основа на извършеният солиден литературен обзор по темата на дисертацията, маг.-фарм. Костов е представил изчерпателно състоянието на проблемите на провеждането на НИП, разновидностите и необходимостта от иницирането им с фокус върху безопасността на промените в лекарствената политика. Показана е важността на търсенето на решения и предприемането на мерки за оптимално съчетаване на ограничените възможности в реалната практика и е изследвано влиянието на комплексни политики за лекарствата, които да доведат до подобро разбиране, нагласи, умения и квалификация на медицинските специалисти.

5. Методика на изследването

В раздел 2.4 от дисертацията е представен инструментариума на докторската теза, който включва използваните материали и методи. Детайлно и изчерпателно са описани начина на подбор и преглед на научните публикации, анализ на съдържанието, документен анализ, метод на пряката анкета с анкетна карта и статистическите методи. Считаю, че докторантът е усвоил водещите съвременни научни методи, приложими за медико-социалните изследвания.

Използваните изследователски методи са систематизирани като общи и специфични, където е подходящо, според главите на дисертацията са посочени аргументите за подбор и дисертационния труд съдържа общо 20 фигури, 19 таблици и 2 приложения. Детайлно са описани източниците на информация и периодите на създаването и анализа ѝ, като това обосновава представителност и значимост на резултатите и направените изводи.

Статистическите техники са дескриптивен анализ, честотен анализ и методи за проверка на хипотези. Познаването и боравенето със съвременни статистически методи потвърждава извода за значимост и валидност на проучванията, както и нагласите за самостоятелна изследователска работа на докторанта.

Считаю, че използваният методичен апарат е достатъчно изчерпателен, позволява достигането на поставената цел и реализиране на задачите на изследванията. За постигането на завършеност на дисертационния труд категорично може да са потвърди, че са изпълнени целта и задачите. В резултат на извършените изследвания, приемаю, че ас. Костов е усвоил основни научни методи и техники за провеждане на медико-социални и организационни проучвания.

6. Характеристика и оценка на дисертационния труд

В работата е представен литературен обзор с обем 60 страници върху отделните елементи от темата, като са ползвани 155 съвременни български и чуждестранни източници, предимно от последните 15 години. Изчерпателно са разгледани и коментирани водещи публикации на български и чуждестранни автори, вкл. по етика, биоетика, учебни помагала, нормативни документи, препоръки, указания и становища на ЕС, държавите-членки и международни организации. Основен акцент е поставен върху терминологията, анализа на проучвания, източници на регулация и данни за основните проблеми, ограничения, инструменти и цели на провеждането на НИП и мястото им в лекарст-

вената регулация и политика, проследяването на безопасността и ежедневната практика. Направени са изводи въз основа на литературния обзор, които аналитично и изчерпателно засягат същността на разглежданите проблеми. Разглежданите публикации са представени тематично и систематично, като е направен критичен прочит и анализ на данните, подходите и препоръките на различни автори, фактори и гледни точки.

В самостоятелен раздел 2 са представени ТРИ научни хипотези, целта и ПЕТ изследователски задачи, изпълнени в рамките на дисертационния труд. Считаю, че по-полезно за осмисляне на постигнатите резултати е формулирането на ЕДНА обща работна хипотеза. В тази си част дисертацията стриктно спазва възприетият стандартен подход. Същият раздел включва и методиката, като особено внимателно и задълбочено е обоснована проведената пряка анонимна анкета с анкетна карта, избраните респонденти, тяхната демографска характеристика и особености, основанията за представителност и модела на формиране на извадката.

Собствените проучвания са представени в самостоятелна глава „Резултати и обсъждане“ с ЧЕТИРИ раздела, плюс Обобщаваща дискусия. Проведените научни търсения умело и логично са организирани на база на избраните методични инструменти, като резултатите са анализирани детайлно. Оценка и коментари върху отделните части от дисертационния труд, както следва:

- a) Първият раздел е посветен на анализ на Европейската регулаторна рамка при провеждане на НИП и клинични изпитвания, което съответства на задача 1. След систематичен и задълбочен преглед на различни регулаторни документи от множество източници, авторът прави важен извод, че липсата на цялостна хармонизация вреди на развитието на сектора в ЕС, т.к. възложителите на изпитвания трябва да бъдат подготвени не само за предстоящото пълно въвеждане на новия регламент на ЕС, но и за това как държавите-членки ще адаптират собственото си законодателство по прилагането му и това ще има потенциално въздействие върху развитието на техните проекти.
- b) Следващият раздел 3.2 е озаглавен „Анализ на българското законодателство в областта на НИП и КИ и критичен преглед на законодателните бариери в областта на НИП“. Първата част разглежда съдържателно и аналитично националната правна рамка и са направени 9 извода и препоръки, като най-важният според мен е необходимостта от намаляване на административната тежест и оптимизиране на регулацията при провеждането на неинтервенционни проучвания, които да насърчат провеждането на по-голям брой НИП в България. Втората част е посветена на административната рамка. Посочени са и е анализирана дейността на отговорните структури, като са направени 6 извода и препоръки, като напр. развиване на политики с фокус върху привличането на инвеститори за провеждане на НИП в България. При изследване на стратегическата рамка са направени 4 извода и препоръки, които показват необходимостта от опростяване на стратегическата рамка за изпълнение на политиката за КИ и НИП и те да са обвързани с националната лекарствена политика и административните и бюджетни процедури на централно и местно ниво. В тази част са идентифицирани и законовите бариери в областта на НИП, като считаю, че съответната задача е изпълнена в пълнота.
- c) Съгласно задача 3 от дисертационния труд в самостоятелен раздел са проучени и проследени тенденциите в провеждането на НИП в България. Направен е анализ и съпоставка с данните в световен мащаб и САЩ от 2000 до 2020 г., вкл. и е показана линейната тенденция на нарастване. За България е направена и съпоставка с тенденциите при КИ и НИП и е изведен важен извод, че в областта на клиничните изпитвания тенденциите в България повтарят световните, докато за НИП процентът на нарастване не е съотносим, поради изключително ниския брой проучвания и значителните флуктуации по години. Към този

раздел липсва обобщаваща дискусия, изводи и препоръки, което нарушава общата визия за доктората.

- d) Последният раздел от собствените проучвания покрива задачи 4 и 5, като на общо 21 стр., с множество таблици и фигури са представени изследванията на мнението и запознатостта на медицинските специалисти в България с НИП и факторите за ниския им брой. В началото са представени демографските характеристики на извадката от 411 респонденти, липсата им на достатъчно опит с КИ – 58,9%, и НИП – 55,3%, статистически връзки и зависимости, като анализа е проведен със стратификация на извадката на участници с и без опит.
- e) По-интересна за мен е частта за анализ на идентифицираните проблеми. Те са систематизирани като фактори, свързани с организацията и провеждането; с дизайна на НИП и възпрепятстващи работата на изследователите. Статистически значима разлика е отчетена при липсата на клинична и научна обосновка; нарастващата сложност; липсата на ползи за пациента от проучванията, отново между кохортите с и без опит. Недостатъчната квалификация на медицинските специалисти за провеждане на НИП се отличава като значим фактор, както и потенциалния негативен ефект върху отношенията лекар-пациент и появата на нежелани реакции. Тази част от дисертацията е чудесно онагледена и дава възможност за задълбочен анализ и оценка на направеното от докторанта.
- f) Следва обобщаваща дискусия, която показва дълбочината, обхватността и значението на получените резултати. Липсват декларираните ограничения на проучванията, което отчитам за пропуск.

Представеният дисертационен труд съдържа още изводи, научно-теоретични и научно-приложни приноси и препоръки към Народното събрание, Министерски съвет, Министерство на здравеопазването, Изпълнителната агенция по лекарствата, НЗОК, висшите медицински училища и медиите, ползвана литература и приложения. Считаю, че подобни препоръки трябва да бъдат формулирани и към съсловните организации и научните дружества на медицинските специалисти.

7. Приноси и значимост на разработката за науката и практиката

Считаю, че така разработеният и представен за оценка дисертационен труд е значим с постигнатите резултати в изключително чувствителна и интердисциплинарна сфера на лекарствената регулация, обхващаща клиничните изпитвания и НИП на лекарствата. За изключително важно постижение на дисертацията приемам изведените и доказани фактори, ограничения и подготвеност на медицинските специалисти.

Приносите са дефинирани като научно-теоретични и научно-приложни, които приемам изцяло. За най-съществен приемам принос номер 5 и считаю, че автора трябваше да добави към научно-приложните си приноси формулираните препоръки в дисертационния труд.

Нямам забележки към автореферата, той напълно отговаря и представя докторската работа.

8. Преценка на публикациите по дисертационния труд

Представените пълнотекстови публикации по темата на дисертацията в реферирани и нереферирани научни издания са ЧЕТИРИ, като в 3 от тях докторантът е първи автор. Публикациите отразяват проведените проучвания, резултати и анализи в дисертационния труд в оптимална степен. Неправилно е класифицирана статия номер 4 в сп. Асклепий от 2013 г., което е реферирано според регистъра на НАЦИД. Представени са и статии извън дисертацията, което не е необходимо.

Представени са данни за 4 участия в научни форуми и 4 участия в научни проекти.

Цялостната научна продукция покрива и надвишава минималните национални изисквания и изискванията на ПРАС на МУ-Плевен.

Имам ЕДНА обща публикация с докторанта в нереперирано научно списание по темата на дисертацията от 2016 г.

9. Лично участие на докторанта

Личното участие на докторанта в проведените изследвания, формулирането на хипотези, цел, задачи, получени резултати, изведени препоръки и приноси е налице. Приемам като лична заслуга и постижение цялостната научна продукция и доказателствата за оригиналност. Очевиден факт са дълбоченото разбиране на специфичната материя на дисертационния труд, умението да се представят, описват и коментират научни резултати, както и подкрепата на научните ръководители.

10. Критични забележки и препоръки

Към рецензирания дисертационен труд нямам съществени критични бележки и препоръки освен споменатите по-горе. Мога да отбележа в допълнение дребни терминологични пропуски, правописни и пунктуационни грешки, разминаване в техническото оформление на таблиците и повторения, които разбира се не намаляват научната стойност, значимост и наукометричност на дисертацията.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд съдържа оригинални резултати, изводи и приноси, като той напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на развитие на академичния състав на МУ-Плевен.

Предвид гореизложеното, давам своята **ПОЛОЖИТЕЛНА** оценка за проведените изследвания, представени като дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати, изводи, препоръки, приноси и публикации и предлагам на почитаемото Научно жури **ДА ПРИСЪДИ** образователната и научна степен „доктор“ на ас. маг.-фарм. ЕМИЛ СВЕТЛИНОВ КОСТОВ по докторската програма „СОЦИАЛНА МЕДИЦИНА И ОРГАНИЗАЦИЯ НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО И ФАРМАЦИЯТА“ за докторска дисертация на тема: „ИЗСЛЕДВАНЕ НА НЕИНТЕРВЕНЦИОНАЛНИТЕ КЛИНИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ В ПОСТМАРКЕТИНГА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ В БЪЛГАРИЯ“.

Рецензент:



Проф. Илко Николаев Гетов, дф

Digitally signed by Ilko Nikolaev
Getov
Reason: I am the author of this
document
Date: 2021.07.14 12:00:41 +03'00'

София,