

РЕЦЕНЗИЯ

От проф. д-р Елена Шипковенска, д.м.

на дисертационния труд за присъждане на образователната и научна степен “доктор”

Професионално направление:	7.4 Обществено здраве
Автор:	Д-р Дима Крумова Цанова
Форма на докторантурата:	Самостоятелна подготовка
Катедра:	"Общественоздравни науки", ФОЗ, МУ- Плевен
Тема:	" Оценка на неинсулиновите здравни технологии за лечение на диабет тип 2"
Научен ръководител:	Проф. Тони Веков, дмн

Със заповед № 191 от 30.01.2018 г. на Ректора на МУ – Плевен съм определена като външен член на научното жури по процедура за защита на дисертационен труд на тема “ Оценка на неинсулиновите здравни технологии за лечение на диабет тип 2 ” за придобиване на научната степен „Доктор” в област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт ; Професионално направление: 7.4. Обществено здраве; Научна специалност: Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията.

Данни за докторанта

Д-р Дима Крумова Цанова е родена през 1972 г. в град Плевен. През 1996 г се дипломира като лекар във ВМИ-Плевен и започва работа като педиатър в Общинска болница в гр.Никопол. От 1999 г. до 2011 г. работи в ХЕИ-Плевен, като ординатор, началник отдел „Организационно информационен” и началник отдел ”Административно-стопански” . От 2011 г. до 2015г. е началник отдел „Организационно информационен” в РЗИ – Плевен. От началото на 2015 г. до сега работи като асистент в Катедра „Общественоздравни науки“, „ ФОЗ”, МУ- Плевен.

Д-р Цанова има признати 2 специалности: по „Социална медицина и здравен мениджмънт” и „Комунална хигиена”.

Тя е преминала редица квалификационни курсове по компютърни технологии, е-управление, информационна сигурност и др.

Член е на БЛС, Съюза на учените в България, ASPHER, EUPHA, FPH-SEE, EHMA, EAGHA и др.

Владе английски и руски език. Има висока компютърна грамотност.

Актуалност и значимост на темата

Светът през 21 век е изправен пред епидемия от захарен диабет, показват статистическите данни на СЗО (2014), като на всеки 10 секунди трима души се разболяват от диабет и един умира от него. Този глобален проблем засяга и нашата страна. Понастоящем в България има около 500 000 души с това заболяване. Трябва да се има предвид, че от 25% до 50% случаите на захарен диабет в световен мащаб са недиагностицирани, тъй като не подозират за съществуването на заболяването, така че реалният брой на лицата с диабет е значително по-висок.

Здравното обслужване на хората с диабет струва 2.5 пъти повече от това на връстниците им без диабет, доказват експертите на СЗО. Развитието само на едно от усложненията на захарния диабет увеличава от 5 до 10 пъти разходите за лечение на засегнатия пациент. Тази ситуация предизвиква силен натиск върху управляващите за подобряване на ефективността на борбата с това заболяване и съкращаване на бързо-растящите разходи, чрез използване на съвременни методи за оценка на здравните технологии, използвани за профилактика, диагностика и лечение. Лекарствата са по-лесни за оценка, защото те имат пазарна цена и иновативността им е много висока, в сравнение с другите програми и процедури и затова много често фокусът на изследователите е насочен към тях. Всичко това определя и актуалността на дисертационния труд.

Характеристика на дисертационния труд

Дисертационният труд съдържа 170 стандартни страници, включващ текст, който е аргументиран с 16 фигури и 40 таблици и е подкрепен с 3 приложения. Изложението е добре структурирано. Материята е подходящо илюстрирана. Библиографската справка включва 224 източника, от които 56 на кирилица и 168 на латиница. Литературното търсене обхваща периода от последното десетилетие.

Литературна осведоменост

Извършен е систематичен преглед на основната база данни www.clinicaltrials.gov, използвана от доказателствената медицина, с цел анализ на резултатите от проведени клинични проучвания, включващи различни терапевтични алтернативи за лечение на

захарен диабет- 2 тип. В сравнителен аспект е представено разпространението на диабета по света и в нашата страна и честотата и тежестта на рисковите фактори свързани с това заболяване.

Обзорът е направен компетентно, изчерпателно и има самостоятелен значим принос към изследвания проблем. От него са изведени основните изследователски въпроси, които са заявени и като основни аспекти на проучването на докторанта.

Оценка на възприетия изследователски подход

Целта на труда – „Проучване методите за оценка на здравните технологии на неинсулиновите средства за лечение на захарен диабет тип 2 и изработване на фармакотерапевтични препоръки за лечение на заболяването” е представена ясно.

За оценка на технологиите на неинсулиновите средства за лечение на захарен диабет тип 2, авторката прилага **три методологични подходи:**

1. Доказателствена лекарствена терапия (Evidence Based Drug Therapy), т.е. това е медикаментозно лечение, основаващо се на обективни данни за *ефективност, безопасност и икономическа целесъобразност*. Извършен е систематичен преглед на базите данни: MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science, PubMed и др. с цел създаването на списък с проведени контролирани и рандомизирани клиничко-фармакологични и интервенционални клинични изпитвания, включващи като компаратори различни терапевтични алтернативи за лечение на ЗДТ2.

2. Етичен подход - приложен е за оценяване на психологичните, социалните и етичните проблеми свързани с въвеждането на новата технология, от гледна точка на пациента. Приложен е „подходът на Сократ“, който има за цел да информира онези, които вземат решения, за стойностите, гледните точки и аргументите, които са важни в контекста на решенията.

3. Здравно-икономически анализ- Сравнени са данните за анализираните терапевтични алтернативи, допълнителните разходи (Δ costs), допълнителните ползи (Δ QALY) и тяхното инкрементално съотношение (ICER). Проучена е разходната ефективност на четирите групи неинсулинови антидиабетични средства - тиазолидиндионни препарати, GLP-1 агонисти, DPP-4 инхибитори и SGLT2 инхибитори. Извършено е моделиране на данни за разходи и здравни ползи от приложението на неинсулинови средства за лечение на ЗДТ2, чрез приложение на мрежов метаанализ, като косвеното сравнение е фокусирано върху съвременните терапевтични алтернативи за

лечение на ЗДТ2. Използван е модел на Марков с шест здравни състояния за моделиране ефективността на лечението с неинсулинови средства.

Оценка на резултатите

Анализът на профила на безопасност на неинсулиновите антидиабетни препарати показва, че лекарствените продукти за лечение на ЗДТ2 от четирите изследвани групи, имат подобен профил за безопасност, като най-често срещаните нежелани лекарствени реакции са нарушенията на нервната система, стомашно-чревни нарушения, нарушения на метаболизма и храненето и хипогликемия. Инхибиторите на ензима дипептидилпептидаза – 4, агонистите на глюкагоно-подобния пептид 1 GLP-1ag и инхибиторите на натриево-глюкозния котранспортер 2 SGLT2i са с по-добра терапевтична ефективност от тиазолидиндионните препарати TZD и с по-добър профил на безопасност.

Етичният анализ, базиран на отговорите на 32 въпроса , позволява да се оцени автономността на лекаря при предписване на съответно терапевтично средство; взаимоотношенията лекар – пациент и справедливостта и достъпността до здравната технология при разпределение на ресурсите За обществото е важно да се прецени начинът, по който технологията би променила различните социални сфери, какво значение придават хората за справедливото разпределяне на ресурсите, информирани ли са относно различните терапевтични алтернативи и резултати от лечението. Авторката прави извод, че етичните предизвикателства са свързани с критериите за достъпност до новите здравни технологии, наложени от НЗОК.

Оценени са резултатите от 64 клинични проучвания, които доказват, че новите терапевтични алтернативи са разходно ефективни подходи за лечение на ЗДТ2, прилагани като лекарствени средства на втора или трета линия. За това се предлага схема на лечение за първа, втора и трета терапевтична линия, в зависимост от целите на гликемичния контрол, телесното тегло на пациента и продължителността на заболяването.

В обобщение на фармакотерапевтичните препоръки авторката прави извода, че трите нови терапевтични алтернативи за лечение на ЗДТ2 могат да бъдат препоръчани като средство на първи избор при въвеждане на комбинирана терапия на пациента, поради по-добра терапевтична ефективност, по-малко нежелани реакции и цени под ценовия праг от 32 700 лв./1 QALY. Положителните им ефекти върху сърдечно-съдовия риск, телесното тегло, малката честота на хипогликемии ги прави разходно ефективни в дългосрочен план, поради намаляване или значително забавяне на усложненията, свързани със заболяването.

Прогнозираното бюджетно въздействие на неинсулиновите здравни технологии за лечение на ЗДТ2, според дисертантката ще се развива от 67,136 млн.лв. през първата година до 73,762 млн.лв. през петата година, след което се очаква стабилизиране на цената.

Трудът на д-р Дима Цанова е актуален и добре разработен. Тя е постигнала няколко съществени резултати по отношение на:

1. Провеждане на добре предварително планирано проучване. Апробирана е комплексна методика, включваща методологични подходи, отнасящи се до доказателствена лекарствена терапия, етичен подход и здравно-икономически подход, включващ модел на Марков, който за последното десетилетие се счита за „златен стандарт” при анализа на медицински решения.
2. За първи път в България е проведена оценка на неинсулиновите здравни технологии за лечение на захарен диабет тип 2, обхващаща основните препарати за втора и трета линия на лечение.
3. Извършен е анализ на бюджетното въздействието на антидиабетната терапия в България за тригодишен период 2014-2016 г. и е изготвен модел за средносрочна петгодишна бюджетна прогноза на анализиранияте терапевтични алтернативи.
4. Представени са обновени данни за терапия на ЗДТ2, основани на доказателства за терапевтична ефикасност и разходна ефективност. Доказано е тяхното целесъобразно прилагане в терапевтичната практика в България, с цел осигуряване на достъп на пациентите до ефективни терапии в рамките на ограничените публични средства.

Автореферат

Авторефератът е изготвен в съответствие с изискванията и дава точна и пълна представа за съдържанието, научните методи и подходи на проведените изследвания и получените резултати в дисертационния труд.

Публикациите във връзка с дисертационния труд са 3. Те отразяват актуалността на дисертацията и включват фрагменти от нея. В български списания - 2; в чужди списания - 1. Авторката е първи автор и в трите публикации.

Дисертантката участва със съобщение в един научен форум.

Заклучение

Дисертационният труд на д-р Цанова представлява завършен научен продукт, който има ясна цел в една актуална област, касаеща оценка на здравните технологии. Разработката е една сериозна стъпка към усъвършенстване на процеса на вземане на „информирани решения“ от страна на регулаторните органи за инвестиране или отказ от инвестиции, което е следствие на аргументирани научни доказателства, генериращи справедливи за пациентите и обществото здравни последици. Представените сложни комбинации от клинични и фармако-икономически модели доказват, че авторката борави добре с тази материя и има задълбочени познания в тази насока.

В разработката е приложен утвърдения от Европейските страни анализ „разход – ефективност“, основан главно, на оценка на инкременталното съотношение за 1 QALY. Популярността на QALY се дължи на сравнително лесното прилагане на стандарт от страна на регулаторите и оттам усещането за „обща валута“ при сравняването на различни нозологични единици. Интегрирането на етичните въпроси в ОЗТ е друга важна стъпка за улесняване на вземането на решения при изготвянето на здравна политика.

Трудът напълно отговаря на изискванията заложи в Правилника на МУ- Плевен за развитие на академичния състав. Всичко това е основание за положителната ми оценка и призовавам и членовете на Научното жури също да гласуват **д-р Дима Крумова Цанова** да получи образователната и научна степен „доктор“.

26.03.2018 г.


Проф. Елена Шипковенска, дм