

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертационен труд на тема „Приложение на оценки на здравни технологии чрез адаптиране на данните при трансфера им от други страни“, представен за публична защита пред научно жури за присъждане на образователна и научна степен „доктор“ по професионално направление „Обществено здраве“ от **Д-р Славейко Николаев Джамбазов**, докторант на задочна докторантура към Общественоздравни науки/ Социална медицина на Факултет по обществено здраве, Медицински Университет – Плевен.

РЕЗЕНЦЕНТ: проф. д-р Петко Ненков Салчев, дм, Директор на Дирекция „Класификационни системи, стандарти и иновации“, Национален център по обществено здраве и анализи.

Избран за рецензент на представения дисертационен труд на 30.01.2018 г., със заповед №190, Ректорат на МУ-Плевен.

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ: професор д-р Тони Йонков Веков, дмн, професор към Катедрата по „Технология на лекарствените форми и социална фармация“, Декан на факултет „Фармация“, Медицински Факултет – Плевен.

ДАННИ ОТ ПРОФЕСИОНАЛНАТА АВТОБИОГРАФИЯ НА ДИСЕРТАНТА

Университетско образование:

През 2001 г. завършва висше образование – магистър, хуманна медицина, Медицински Университет – гр. Пловдив

През 2007 г. – придобива специалност: обществено здраве и здравен мениджмънт; образователна степен: магистър, Медицински Университет – гр. София.

През 2010 г. завършва магистратура - магистър, бизнес администрация, Американски Университет в България

Професионален стаж:

От 2000 г. до 2011 г. работи в сферата на здравеопазването като заема различни управленски позиции - изп. директор на фармацевтичен производител, на група от лечебни заведения за болнична и извънболнична помощ, на здравноосигурителен фонд. От 2011 г. до момента д-р Джамбазов работи като консултант на различни компании в сферата на здравеопазването. През 2015 г. се фокусира в сферата на оценката на здравните технологии, където работи и до момента, в основана от него специализирана компания за изготвяне на научни анализи. От март 2016 г. е докторант при Факултет по обществено здраве към Медицински Университет – Плевен.

Следдипломни курсове:

Д-р Джамбазов взема участие в многобройни следипломни курсове в страната и чужбина, свързани с оценката на здравните технологии

Владее отлично писмено и говоримо английски език. Има отлична компютърна грамотност.

Член е на Български Лекарски Съюз, ISPOR.

Д-р Славейко Джамбазов притежава отлична теоретична подготовка, богата ерудиция и широка обща култура. Д-р Джамбазов взема активно участие в обучението на различни специалисти в областта на оценката на здравните технологии, съавтор е и на учебници в тази област, рецензент на международни научни списания.

ОЦЕНКА НА ПРЕДСТАВЕНИЯ ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

1. Актуалност на проблема

Дисертационният труд на д-р Славейко Джамбазов е посветен на един актуален проблем пред съвременната ни здравна система, включващ оценка на възможността за адаптиране и трансфериране на ОЗТ от други страни. Съвременните модели на здравни системи са изправени пред редица предизвикателства, свързани с демографските тенденции на застаряване на населението, увеличаване на хроничните заболявания и потреблението на здравни продукти – медицински услуги, лекарствени продукти и др. Темпът на нарастване на разходите за здравеопазване е значително по-висок от ръста на БВП в повечето страни и икономики. Това поставя на изпитание дори развитите икономически страни, които също се затрудняват да финансират здравните си системи.

В същото време актуалната обективна ситуация предизвиква силен натиск от страна на финансиращите институции за подобряване на ефективността на здравеопазването и съкращаване на бързорастящите разходи, основно за болнична помощ и лекарствени продукти. Политиците, които се налага да вземат тези решения, не разполагат с необходимите познания, за да преценят ефективността на дадена здравна технология, спрямо съществуващата клинична и терапевтична практика.

Всички тези обстоятелства поставят оценката на здравните технологии като подход за анализ на новите технологии и техните преимущества пред съществуващите алтернативи, както и да подпомага решенията за реимбурсиране на терапевтично ефикасни и разходно ефективни здравни продукти и услуги.

Нормативната регулация в България и изискванията за оценка на здравните технологии в процеса на включване в Позитивен лекарствен списък и реимбурсиране на иновативните терапии, направи този подход изключително актуален и бързо развиващ се, особено в сферата на адаптиране на данните от оценки за други страни при трансфера им в България. През м. Декември 2015 год. беше обнародвана Наредба за условията и реда за извършване на оценка на здравни технологии, която регламентира



нуждата от доклад за оценка на здравни технологии за всеки медикамент, притежателят на разрешението за употреба на който има желание да го включи в Позитивната лекарствена листа. Докладът е необходимо да бъде с актуални локални данни и не по-стар от 6 месеца от дата на внасяне в Националната комисия за оценка на здравни технологии. Това прави моделът за адаптиране на данните при трансфера им от други страни изключително актуален и навременен.

Липсата на подобни проучвания в България и ясен алгоритъм за адаптиране и трансфер на ОЗТ данни от други страни дава разумно основание за разработване на настоящия дисертационен труд. Самата цел е вече показана в заглавието на темата.

2. Структура, оформление на дисертационния труд и автореферата

Представеният дисертационен труд е структуриран съобразно указанията на МУ-Плевен. Дисертационният труд съдържа 164 страници и е онагледен с 4 фигури и 31 таблици. Библиографията обхваща 176 литературни източника, от които 18 са на кирилица и 158 на латиница..

Дисертационният труд включва въведение, литературен обзор, цел, задачи и методология, резултати и обсъждане, изводи, препоръки и приноси, използвана литература и приложения.

Литературният обзор е в обем 57 страници и представлява 36% от дисертационния труд. В него точно и систематично са представени най-важните въпроси, свързани с разработвания проблем. Добро впечатление прави начинът, по който е онагледен литературният обзор, като в таблици са обобщени най-важните данни и сравнението им спрямо други държави. Това дава възможност за съпоставка на данните и за обсъждане на съществуващите различия при някои от тях.

Дисертантът заключава, че трансферирането на данни от съществуващи доклади, както и адаптацията им с използването на наличните локални данни, според различните автори, има сходна структура и аналогични процеси. Транферът на данни е най-бързият, естествен и ефективен път за въвеждане на ОЗТ в България.

Литературният обзор е направен въз основа на 176 източника от български и чужди автори. Книгописът включва 18 публикации на кирилица и 158 на латиница, които са с актуалност от последните 5 години. Използваните материали убеждават в доброто познание на темата от дисертанта, включително и постигнатото до момента от български автори. Цитиранията са коректни и точни. Като цяло литературният обзор потвърждава задълбочената предварителна подготовка на д-р Джамбазов по разработвания проблем. Езикът е ясен и точен.

Творческата оценка на литературния материал изкрystalизира в края на обзора на страница 70 с представените осем заключения, които д-р Джамбазов обобщава, и в които нагледно са посочени възможностите за приложение на оценки на здравни технологии и адаптирането и трансферирането на данните от други страни в България, необходими за анализа и оценката. Анализирайки данните от литературния обзор,



докторантът логически стига до целта на своето проучване и точно и ясно формулира задачите за нейното изпълнение.

Представения автореферат, който възпроизвежда в достатъчен обем дисертационния труд е с ясен и точен литературен език и отразява в пълнота разработените проблематика и изводи.

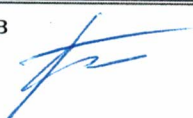
3. Цел, задачи и методология на проучването

Целта и задачите в дисертационния труд са формулирани точно и отговарят на заглавието. Включени са 4 задачи, които са конкретни, а изпълнението им съответства на поставената основна цел и проверката на заложените хипотези. Поставените задачи са изисквали осъществяването на собствен принос от страна на автора. Ясно и точно са определени предмета и обекта на изследването.

Авторът проучва данните от научната литература относно методите и начините за трансфериране и адаптиране на данни от други страни, предназначени за ОЗТ и за определяне на секциите от докладите, които са подходящи за директно трансфериране и адаптиране на данни. На базата на направения анализ докторанта разработва модел за трансфер на данни в България, който взема под внимание качеството на доклада от държавата източник, определяне на специфични изключващи критерии и нуждата от директен трансфер или адаптация на основните съставни части на доклада за оценка на здравни технологии. Следващият етап е да се определят терапиите (алтернативите), с които ще бъде сравняван анализирания лекарствен продукт, одобрени за лечение в България от Изпълнителната агенция по лекарства, което включва изготвяне на таблица, която представя детайлите от клиничните изпитвания на сравняваните продукти. Следващата стъпка е определяне на критериите за терапевтична ефикасност и сравнителен анализ на данните от клиничните изпитвания за сравняваните терапии. Елемент от анализа е определянето на разходите за конкретните терапии за постигане на крайната терапевтична цел и тяхното сравнение в табличен вид, след което се определя разходната ефективност на терапиите и тяхното сравнение в табличен вид в диференциално съотношение на разходи и ефективност (ICER, лв/QALY). Накрая анализът завършва с изводи и заключение

Разделът с методологията на проучването е представен на 18 страници. Дизайнът на проучването съответства на зададената тема и предполага прецизност и достоверност на получените данни. Предмет на настоящото проучване са възможностите за трансфер и адаптиране на епидемиологични и медико-статистически данни от други страни в България, предназначени за ОЗТ. Обект на настоящото проучване са трансфера на данни за ОЗТ от други страни при 4 заболявания - недребноклетъчен белодробен карцином, колоректален карцином, бъбречноклетъчен карцином и рак на гърдата. Очертана е последователността от стъпки за реализиране на целта. Използваният от автора TreeAge софтуер е широко употребяван в ОЗТ общността за създаване и анализиране на алтернативни избори.

4. Резултати и обсъждане



Получените резултати са добре представени и онагледени на 48 страници и напълно обхващат всички поставени задачи от дисертанта. В този раздел резултатите са добре онагледени в таблици и фигури и е представена ясна стойност на ICER (инкременталното съотношение на разход ефективност) при изследваните заболявания. Коректно са интерпретирани получените резултати:

- Приложението на подхода за сравнителна терапевтична ефикасност и разходна ефективност за целевите лекарствени терапии, предназначени за лечение на НДКБК (недребноклетъчен белодробен карцином), показва, че нито един от лекарствените продукти gefitinib, crizotinib, bevacizumab, afatinib, erlotinib не може да бъде препоръчан като разходно ефективен в сравнение със стандартната химиотерапия при съществуващите референтни цени в ПЛС към януари 2016 г;

- Целевите лекарствени терапии, предназначени за лечение на мБКК (*метастазирал бъбречно клетъчен карцином*), имат различна стойност за ICER – от 83 893 лв./LYG до 529 248 лв./LYG. При директното сравняване на SOR (*sorafenib*) и TEM (*temsirolimus*) като втора линия терапия се установява, че SOR доминира. От своя страна AXI (*axitinib*) превъзхожда SOR като терапевтична ефикасност при втора линия, но стойността на ICER е твърде висока – 301 413 лв./LYG. При първа линия терапия PAZ (*pazopanib*) и SUN (*sunitinib*) имат подобна терапевтична ефикасност (OS (*обща преживяемост*); 28,3–29,1 мес.) и подобна разходна ефективност (ICER; 165 382–172 122/LYG). Добавянето на BEV (*bevacizumab*) като първа линия терапия към IFN (*interferon-alpha*) има неблагоприятна разходна ефективност – 529 248/LYG.

- Целевите лекарствени терапии, предназначени за лечение на мКПК (*метастатичен колоректален карцином*), имат различна стойност за ICER – от 61 942 лв./LYG до 619 608 лв./LYG. При директното сравняване на две целеви терапии в два от случаите се установява доминантен резултат – CET (*cetuximab*) доминира PAN (*panitumumab*) при втора линия лечение на мКПК, а BEV + CMT (*bevacizumab*+ *chemotherapy*) доминира PAN + BEV + CMT при първа терапевтична линия.

- Прилагането на BEV в комбинация с PAC (*paclitaxel*) или CAP (*capecitabine*) за първа линия лечение на метастатичен рак на гърдата е разходно неефективно и не се препоръчва. Прилагането на TRA (*trastuzumab*) като монотерапия или в комбинация с PAC или DOC (*docetaxel*) може компромисно да бъде възприето като разходно ефективно в България за адювантна терапия и първа линия лечение на метастатичен рак на гърдата и да се препоръча от настоящите фармакотерапевтични насоки. Прилагането на LAP (*lapatinib*) в комбинация с CAP, TRA или LET (*letrozole*) като първа линия на лечение на метастатичен рак на гърдата е разходно неефективно и не се препоръчва.

В обобщение, моделът за трансфер на данни от доклади за оценка на здравни технологии от други страни в България е базиран на най-лесните за приложение и логическа конструкция критерии на Welte. Предложените девет стъпки в модела следват логическа последователност и обичаен ход на работа при изготвяне на доклади за оценка на здравни технологии, вкл. визуализация на нуждите от трансфер и адаптация на данни. Предложените формати на таблици и критерии за сравнителен

анализ и оценка са удачни, предполагат добра визуализация и спомагат за подобрена обективност при изготвяне на препоръките. Улесненият достъп до крайните резултати от всички клинични проучвания включени в доклада, както и тяхното директно сравнение, предполагат и улеснен процес на проверка на достоверността на получените резултати и направените изводи.

5. Изводи, препоръки и приноси

Представените шест основни извода от д-р Джамбазов характеризират получените резултати в детайли. Те са ясно и точно формулирани и са резултат от прецизно изпълнение на поставената цел и задачи на дисертационния труд.

Дисертационният труд има значими приноси с теоретично-познавателен и приложен характер. Основните приноси са:

1. Настоящият труд разглежда възможните модели за трансфериране на данни от ОЗТ от други държави. Предложени са различни начини, които могат да подобрят този процес. Препоръчва се спазването на определени стандарти за изготвяне на докладите за ОЗТ, за да се постигне относителна сравнимост на резултатите с локалната ситуация, а и да се направят възможни екстраполациите им.

2. Трудът разглежда възможните модели за адаптиране на данни от ОЗТ от други държави. Нормативната регулация в България и изискванията за оценка на здравните технологии в процеса на включване в Позитивен лекарствен списък и реимбурсиране на иновативните терапии прави подходът в сферата на адаптиране на данните от оценки за други страни при трансфера им в България изключително актуален и бързо развиващ се.

3. Разгледани са начините за стандартизация на процеса по изготвяне на докладите по ОЗТ. Стандартизацията на оценките на докладите на ОЗТ е необходима стъпка преди въвеждането на ОЗТ като средство за подпомагане на политическите решения.

Нямам забележки и препоръки към изложените резултати и изводите. Д-р Джамбазов използва компетентно получените данни, а анализът е обективен.

От дисертационния труд произтичат 4 публикации и 1 участие в международен форум. Една от публикацията е международна.

Оценка на професионалните и лични качества на докторанта

Оценявам високо неговите теоретичните знания и практически умения. В хода на разработката на дисертационния труд той проявява умения за работа с литературни източници, методична и компютърна грамотност, и екипна работа, необходими за успешното разработване на дисертационен труд. Разви аналитичните си възможности при оформяне на научни публикации и съобщения, показва способности за атрактивното им презентирание.

Д-р Джамбазов умее на прилага научните методи на анализ и синтез, показва умения за задълбочено проучване на наличната литература, владее прилагането на научните



методи и подходи при разработването на дисертационния труд и при правилното интерпретиране на наличните данни и факти.

6. Заключение

С разработването на дисертационната тема д-р Славейко Джамбазов си е поставил амбициозна задача, с която се е справил отлично. Дисертационният труд **съдържа научни и научно-приложни резултати, които представляват оригинален принос и отговарят на всички** изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на МУ - Плевен. Представените материали и дисертационни резултати **напълно** съответстват на специфичните изисквания, приети във връзка с Правилника на МУ – Плевен за приложение на ЗРАСРБ. Дисертационният труд е изцяло завършен, написан е на професионален и литературен език с точен изказ. Дисертантът покрива необходимите критерии за присъждане на образователната и научна степен „доктор“ по ЗРАС и Правилника на Медицински Университет – Плевен.

Дисертационният труд показва, че докторантът д-р Славейко Николаев Джамбазов **притежава** задълбочени теоретични знания и професионални умения по научната специалност, като **демонстрира** качества и умения за самостоятелно провеждане на научно изследване.

Представям своята положителна оценка за дисертационния труд на д-р Славейко Джамбазов. Поради гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** на представения по-горе дисертационен труд, автореферат, постигнати резултати и приноси, и **предлагам** на Научното Жури да оцени положително дисертационния труд „Приложение на оценки на здравни технологии чрез адаптиране на данните при трансфера им от други страни“ за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“ на дисертанта д-р Славейко Николаев Джамбазов, в направление Обществено здраве, за което ще гласувам лично положително.

02.04.2018 г.

Рецензент:


проф. д-р Петко Салчев, дм