

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Силвия Александрова-Янкуловска, д.м.н.,  
Ръководител на катедра „Общественоздравни науки“ при Факултет  
„Обществено здраве“ на МУ- Плевен  
за дисертационния труд на ас. Емил Светлинов Костов на тема  
„Изследване на неинтервенционалните клинични проучвания в  
постмаркетинга на лекарствени продукти в България“

Със Заповед №1301/01.06.2021 г. на Ректора на Медицински университет – Плевен съм определена за член на научното жури по процедура за придобиване на образователна и научна степен „доктор“ на ас. Емил Светлинов Костов, докторант на самостоятелна подготовка в Медицински Университет-Плевен, Професионално направление: 7.1. Медицина, Научна специалност: „Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията“. С Протокол №1 от 09.06.2021 г. от заседание на научното жури съм определена за рецензент.

**Кратки данни за кариерното развитие и квалификации на докторанта**

Емил Костов е магистър-фармацевт (2006-2011) от Медицински Университет-София и магистър по обществено здраве и здравен мениджмънт (2014-2015) от Медицински Университет-Плевен. Специализирал е „Клинична фармация“ (2012-2016) и е преминал обучителни курсове по Добра клинична практика и Добра документална практика.

Професионалният път на Емил Костов започва през 2011 г. като магистър-фармацевт в аптека за обслужване на населението ЕТ „Хера-Илиана Манова“. От 2012 г. до 2018 г. е мениджър в Комак Медикал ЕООД, договорна изследователска организация в областта на научно-изследователската и развойна дейност в медицината. В същия период работи и като ръководител на клинични проекти в МЦ „Хера“ ЕООД. От 2013 г. е асистент в Медицински Университет – Плевен.

Научните интереси на кандидата са в областите на социална фармация, фармацевтично законодателство, лекарствена регулация, клинични изпитвания, медицински изделия. Емил Костов има участие в над 100 изследователски проекта в развойна дейност и разработка на иновативни лекарствени продукти.

Владее английски език на ниво напреднали с международно признат сертификат Cambridge Certificate in Advanced English и немски език на основно ниво.

### **Обща характеристика на дисертационния труд**

Дисертационният труд е в общ обем от 140 стандартни машинописни страници. Структурата следва утвърдения стандарт за такъв тип научни трудове:

- Въведение – 2 стр.
- Глава 1. Литературен обзор – 60 стр.
- Глава 2. Цел, задачи и методология – 7 стр.
- Глава 3. Резултати и обсъждане – 56 стр.
- Глава 4. Изводи, приноси и препоръки – 4 стр.
- Библиография – 9 стр.

Текстът е онагледен с 20 фигури, 19 таблици и 2 приложения.

### **Актуалност на дисертационния труд**

Избраната от докторанта и научните му ръководители тема е актуална и дисертабилна и не е изследвана до момента у нас. Без съмнение трудът е навременен и ще има принос за българската научна школа.

Провеждането на настоящото научно проучване отговаря на необходимостта от изследване и анализ на данни относно проведените и протичащи в България неинтервенционални проучвания и запознатостта с тях на медицинските специалисти. Провеждането на неинтервенционалните проучвания има важна роля за общественото здраве, води до получаване на нови данни за безопасността и ефективността на лекарствените продукти, като резултатите от тези проучвания служат за взимането на регулаторни решения, обновяването на терапевтичните ръководства и оценка на стойностната ефективност на терапиите.

### **Оценка на структурните части на дисертационния труд**

Дисертационният труд спазва общият препоръчителен обем за такъв тип научна разработка. По отношение на пропорциите на отделните части, прави впечатление, че обемът на литературния обзор превишава този на резултатите и обсъждането. Трябва да отбележа, обаче, че докторантът е направил съкращение на първата глава в съответствие с отправената на аprobацията препоръка.

**Литературният обзор** е базиран на 155 заглавия, от които 36 са на кирилица, а 119 – на латиница. Списъкът е изготвен по реда на цитиране на източниците като спазени стандартите на цитиране. Като цяло литературният обзор е богат и показва много добрата осведоменост на докторанта по проблема, както и способността му да синтезира и анализира информацията. В логическа последователност обзорът представя следните основни аспекти, касаещи проучването: исторически преглед; клиничните изпитвания в днешни дни; спецификата на провеждането на клинични изпитвания; еволюция на етичната и регулаторната рамка на клиничните изпитвания; регулация на клиничните изпитвания; същност на интервенционалните проучвания; разлики между неинтервенционални проучвания и клинични изпитвания; постмаркетингови проучвания за ефикасност; постмаркетингови проучвания за безопасност.

**Цел, задачи и методология.** Докторантът формулира три хипотези, на базата на които извежда целта на дисертационния труд, а именно: „чрез изследване и анализ на данни относно проведените и протичащи в България неинтервенционални клинични проучвания и запознатостта с тях на медицинските специалисти, да бъдат идентифицирани основните фактори и предпоставки възпрепятстващи провеждането на НИП на национално ниво и да бъдат формулирани препоръки за справяне с проблема“.

За постигане на целта са поставени пет задачи, които са точно дефинирани и логически подредени.

Използвани са разнообразни методи (социологически методи-анализ на документи с няколко разновидности и пряка индивидуална анкета, както и статистически методи) , които доказват уменията на ас. Емил Костов за самостоятелна организация и провеждане на научно изследване. Извършеният подбор и преглед на научни публикации методологично отговаря на *scoping review*, макар терминът да не е въведен от докторанта и да не са представени всички елементи на този вид системен обзор (вкл. липсва PRISMA диаграма). При бъдещи публикации на дисертационните материали препоръчвам на ас. Костов да доразвие описанието на този метод, който е изключително ценен в международни научни списания. Статистическите методи и анкетния метод са подробно описани. Постигнат е много висок процент на отзоваване 91,3%. Информацията за подбора на техническите единици (лечебните заведения за болнична и извънболнична помощ) и разпределението на обхванатите лекари от различните типове заведения, обаче, следва да бъде допълнително разгърната.

**Резултати и обсъждане.** Този раздел е добре структуриран и текстът е подходящо илюстриран с таблици и графики. Намирам за много удачна организацията на представянето на резултатите с референция към задачите, както и формулирането на междинни изводи и препоръки.

В изпълнение на задача №1 докторантът прави задълбочен преглед и анализ на Европейската регулаторна рамка в областта на неинтервенционалните проучвания като установява, че чрез ЗЛПХМ се постига хармонизация на българското с европейското лекарствено законодателство, при спазването на изискванията на актовете, издавани в ЕС и при спазване на Добрата клинична практика. В изводите, Емил Костов, аргументира становището, че европейските нормативни документи в областта на клиничните изпитвания (Директива 2001/20/EU и Регламент (ЕС) 536/2014) не са приложими при неинтервенционалните проучвания, поради по-ниския риск при тяхното провеждане. Съответно е необходимо индивидуално регулиране според съответното национално законодателство в държавата, в която се провежда проучването.

При проучването и анализа на българското законодателство (задача №2) докторантът установява, че обществените отношения, свързани с клиничните изпитвания и неинтервенционални проучвания (НИП), се регулират от голям брой нормативни актове от различен ранг, което създава условия за непоследователност в прилагането, неяснота в някои аспекти и дори съществуване на взаимно противоречащи си норми. На самостоятелен анализ са подложени Националната правна рамка, Административната рамка и Стратегическата рамка, за да се идентифицират законовите бариери в областта на НИП. Четирите законови бариери са логически последващи от анализа и ясно формулирани.

Проследяването на развитието и броя на НИП в България (задача №3) показва сходство със световните тенденции, но в по-ограничен мащаб и със значителни флуктуации. Използвана е платформата ClinicalTrials.gov, а обхванатия период е от 01 октомври 2013 до 30 декември 2020 г.

Накрая са представени и анализирани резултатите от анкетното проучване, с което са реализирани задачи №4 и №5. Макар стилът на изложение на тези резултати да е доста утежнен в твърде големи таблици, докторантът успява да изведе подкрепени изводи и да отрази тяхната статистическа значимост. Лекарите в България имат повече опит с клиничните изпитвания в сравнение с неинтервенционалните проучвания. Медицинските специалисти в България демонстрират голям интерес на фона на малък опит и незапознатост със спецификите на НИП и нормативните изисквания за тяхното провеждане. Съществува голям потенциал за провеждане на научно-изследователска дейност в страната, но

той не се реализира поради регулаторни ограничения и липсата на осведоменост. Основните бариери пред сектора на НИП в България са свързани с липсата на обучени специалисти (изследователи), липсата на ресурси и притесненията относно безопасността на пациентите – участници в проучванията и възможният негативен ефект върху отношенията лекар – пациент.

**Изводи, приноси и препоръки.** Изводите произтичат и са съответни на представените резултати от проведените проучвания. Петте извода са много прецизно формулирани и адекватни на задачите на научната разработка.

Приемам изцяло научно-теоретичните и научно-приложните приноси.

Давам висока оценка на направените препоръки. Имам бележка само по отношение на препоръките към медицинските университети, от които не става ясно, че към настоящия момент в учебните планове на специалност медицина няма никакви „дисциплини, разглеждащи нормативните и практически изисквания при провеждането на клинични изпитвания и НИП, включително Добра клинична практика и Фармакоепидемиология“. Следователно, тази препоръка трябва да се редактира в посока да се включат такива дисциплини в учебните планове или да се предложи една хибридна дисциплина, съчетаваща аспекти от всички тези научни сфери.

**Авторефератът** отговаря по структура на общоприетите изисквания и отразява пълно съдържанието на дисертационния труд. Авторефератът завършва с много удачен превод на английски език на разширено резюме (в рамките на 3 страници) на дисертационния труд.

### **Публикации и съобщения, свързани с дисертационния труд**

Докторантът е зачислен и защитава труда си съгласно стария правилник за развитие на академичния състав на МУ-Плевен. Изискванията за придобиване на ОНС „доктор“ в него са:

а) да има най-малко 3 отпечатани реални публикации в научни списания или сборници – *Ас. Костов има 4 реални публикации и една под печат.*

б) да има 1 отпечатана статия в международно списание или 1 публикувано резюме от участие в международен конгрес в чужбина – *Публикация №1 е в списание Asklepios, което се води международно списание, макар и издавано в България.*

в) докторантът да бъде самостоятелен или първи автор поне в една от публикациите – *Ас. Костов е първи автор в две от публикациите и публикацията под печат.*

### **Заключение**

Докторантът Емил Светлинов Костов разработва успешно един актуален научен проблем. Дисертационният труд съдържа оригинални научно-теоретични и научно-приложни приноси и предлага ценни препоръки към множество заинтересовани страни. Изключително добро впечатление прави факта, че кандидатът се е съобразил с всички отправени му препоръки на предварителната защита.

Дисертационният труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав в МУ – Плевен, което ми дава основание да предложа на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на образователна и научна степен „**Доктор**” по научната специалност „Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията“ **на ас. Емил Светлинов Костов.**

**24 юни 2021 г.**

**Рецензент:**



Проф. д-р С. Александрова-Янкуловска, д.м.н.