

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/003-2024

решение диссертационного совета от 23 апреля 2024 года № 16

О присуждении Абросимову Андрею Борисовичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Сравнительный фармакоэкономический анализ стратегий профилактики реакции «трансплантат против хозяина» у детей с гемобластозами», в виде рукописи по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология к защите 27 февраля 2024 года, протокол № 9/1 диссертационным советом ДСУ 208.001.20 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 0868/Р от 18.07.2022г.).

Абросимов Андрей Борисович 1987 года рождения в 2012 году окончил ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва по специальности «лечебное дело».

С 2021 года является соискателем Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2020 года работает младшим научным сотрудником отдела научного проектирования и контролируемых клинических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации по настоящее время.

Диссертация «Сравнительный фармакоэкономический анализ стратегий профилактики реакции «трансплантат против хозяина» у детей с гемобластозами», по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология выполнена в отделе научного проектирования и контролируемых клинических исследований Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

- доктор медицинских наук, доцент, Блинов Дмитрий Сергеевич, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел молекулярной и клинической фармакологии, заведующий отделом.

Официальные оппоненты:

- Омеляновский Виталий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, генеральный директор;

- Зырянов Сергей Кенсаринович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Медицинский институт, кафедра общей и клинической фармакологии, заведующий кафедрой - дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Воронеж в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, Батищевой Галиной Александровной – заведующим кафедрой клинической фармакологии указала, что диссертационная работа Абросимова Андрея Борисовича на тему «Сравнительный фармакоэкономический анализ стратегий профилактики реакции «трансплантат против хозяина» у детей с гемобластозами» является самостоятельно выполненным, завершенным научным исследованием, содержащим новое решение актуальной задачи клинической фармакологии по выработке оптимальной стратегии лекарственного лечения осложнений РТПХ у детей с гемобластозами с использованием фармакоэкономических инструментов. Полученные данные, несомненно, имеют ценность для теоретической и практической медицины. По актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости результатов и объему проведенных исследований представленная работа соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),

утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, А.Б. Абросимов, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, общим объёмом 1,7 печатных листа, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 1, статей в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus – 2, статей в сборниках материалов международных и всероссийских конференций – 5, получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Абросимов А.Б.** Результаты сравнительного фармакоэкономического анализа стратегий профилактики реакции «трансплантат против хозяина» у детей с гемобластозами: опыт одного центра/ Д.С. Блинов, Е.В. Блинова, М.А. Масчан, А.Б. Абросимов // **Acta Medica Eurasica**. – 2023. – № 1. – С. 1-10. – doi: 10.47026/2413-4864-2023-1-1-10 [ВАК] **оригинальная, авторский вклад определяющий.**
2. **Abrosimov A.B.** Hematopoietic stem cell transplantation with alpha/beta T lymphocyte and CD19 cell depletion in adolescents and young adults with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria using the immune-ablative conditioning and “peritransplant” therapy with eculizumab/ D.A. Shasheleva, A.A. Maschan, L.N. Shelikhova, U.N. Petrova, M.A. Ilyushina, Z.B. Shekhovtsova, S.L. Blagov, E.I. Gutovskaya, E.E. Kurnikova, O.I. Illarionova, E.V. Boyakova, G.A. Novichkova, M.A. Maschan, A.B. Abrosimov // **Cellular Therapy and Transplantation**. – 2018.

– Т. 7, № 3. – С. 111-114. – doi: 10.18620/ctt-1866-8836-2018-7-3-111-114
[Scopus] оригинальная, авторский вклад определяющий.

3. **Abrosimov A.B.** Posttransplant lymphoproliferative disorder in children after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a single-center experience and literature review/ Y.V. Skvortsova, D.N. Balashov, L.N. Shelikhova, E.V. Skorobogatova, Y.A. Krivolapov, I.P. Shipitsina, E.I. Gutovskaya, D.D. Bajdildina, I.I. Kalinina, U.N. Petrova, S.N. Kozlovskaya, M.A. Maschan, D.M. Konovalov, D.S. Abramov, G.V. Tereshenko, A.G. Rummyantsev, E.V. Samochatova, G.A. Novichkova, A.A. Maschan, A.B. Abrosimov // **Cellular therapy and transplantation.** – 2017. – Т. 6, № 2. – С. 8-25. – doi: 10.18620/ctt-1866-8836-2017-6-2-8-25 [Scopus] оригинальная, авторский вклад определяющий.

На автореферат диссертации поступил отзыв: от доктора медицинских наук, профессора кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарёва» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саранск – Семелевой Елены Владимировны:

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Воронеж выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области фармакологии и клинической фармакологии и имеет ученых, являющихся безусловными

специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно фармакоэкономического анализа при проведении клинико-экономической оценки медицинских технологий, лекарственных препаратов и методов лечения.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по фармакоэкономической оценке с использованием фармакоэкономического моделирования двух наиболее распространенных медицинских технологий по профилактике реакции «трансплантат против хозяина» (далее – РТПХ) при проведении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (далее – ТГСК) у детей, страдающих гемобластозами.

Доказано, что высокотехнологичный метод профилактики РТПХ с получением биомедицинского клеточного продукта путем проведения TCR $\alpha\beta$ /CD19-деплеции трансплантата является более клинико-экономически эффективным, чем фармакотерапевтический метод профилактики с использованием посттрансплантационного циклофосфида.

Оценены затраты на лечение пациентов в течение 1 года с использованием двух используемых в отечественной клинической практике стратегий профилактики РТПХ путем фармакоэкономического моделирования на основании клинических результатов в случайно подобранных методом сопоставимых пар ретроспективных группах пациентов.

Предложен новый подход к фармакоэкономическому моделированию, основанный на модели Маркова для сложных многокомпонентных медицинских технологий на примере профилактики РТПХ при проведении ТГСК у детей с гемобластозами.

Произведен прогноз социально-экономических эффектов от применения обоих методов профилактики РТПХ на пятилетнем горизонте.

Выделены основные факторы, приводящие к росту стоимости затрат на обе медицинские технологии.

Доказана высокая научная значимость и точность фармакоэкономического анализа на основании фармакоэкономического моделирования для оценки наукоемких и ресурсоемких, клинических сложных технологий здравоохранения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Применительно к проблеме диссертации результативно использованы клинические данные в качестве клинических конечных точек для фармакоэкономического моделирования. Данные были получены из зарегистрированной автором программы для ЭВМ и с использованием для формирования когорты современных методов статистики.

Изучены структура и объемы финансовых затрат на использование различных стратегий профилактики РТПХ после ТГСК у пациентов детского возраста с онкогематологическими заболеваниями.

Успешно применены фармакоэкономическое моделирование и фармакоэкономический анализ для оценки затрат на применение стратегий профилактики РТПХ у детей с гемобластозами после ТГСК, выбора наилучшей практики.

Изложены доказательства клинико-экономического превосходства метода профилактики РТПХ с использованием TCR $\alpha\beta$ /CD19-деплеции над методом фармакотерапевтической превенции с использованием циклофосфида.

Выявлены основные факторы, влияющие на стоимость затрат, социально-экономический и медико-демографический прогноз от применения обеих стратегий.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработан метод фармакоэкономической оценки сложных с клинической, фармакологической и организационной точки зрения медицинских технологий,

включающих многокомпонентное лечение с использованием инноваций. Метод может быть использован лицами, принимающими решение, для анализа инновационных медицинских технологий перед включением их в программы финансирования оказания медицинской помощи.

Полученные результаты внедрены в работу отделения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток №1 и отдела научного проектирования и контролируемых клинических исследований ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России (г. Москва).

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении при оценке текущих и внедряемых медицинских технологий, в том числе используемых для клинической апробации, написания финансово-экономического обоснования методов лечения, диагностики и реабилитации при формировании новых и коррекции имеющихся источников оказания медицинской помощи.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея базируется на обобщении передового международного и отечественного опыта, анализе доступной научной информации об особенностях расчет затрат на проведение ТГСК, включая профилактику осложнений, основным из которых является РТПХ, и оценки их стоимости.

Теория основана на поиске приемлемого варианта расчета затрат на лечение пациента при использовании для профилактики РТПХ высокотехнологичных методик, в том числе формирования фармакоэкономической модели.

Проведено сопоставление авторских и литературных (Majhail et al., 2013, Preussler et al., 2012, Mayerhoff et al., 2019, Broder et al, 2017, Rici et al, 2020зарубежных отечественных) данных, полученных ранее по фармакоэкономическому обоснованию клинического применения инновационных технологий в онкологии и гематологии у детей и взрослых пациентов.

Использованы современные методики сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, обусловлена достаточным объемом исследования (включен 101 пациент младше 18 лет). Применено фармакоэкономическое моделирование (специализированная модель на основании модели Маркова), позволившая оценить структуру и объем затрат на применение обеих стратегий профилактики РТПХ, применить к полученным результатам инструменты фармакоэкономического анализа для оценки клинико-экономической эффективности методов.

Установлено, что примененный метод расчета и анализа затрат позволяет экстраполировать результаты проведенного исследования на другие высокотехнологичные и инновационные области здравоохранения, где остро стоит проблема оценки технологий.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автор самостоятельно сформировал проблему, провел анализ имеющейся доступной литературы, определил цель работы, задачи исследования, разработал дизайн. Диссертантом самостоятельно создана и зарегистрирована программа для ЭВМ, позволившая сформировать когорту пациентов на основании анализа сопоставимых пар. Автор непосредственно принимал участие в лечении пациентов, вошедших в сформированную когорту. Диссертанту принадлежит основная роль в построении фармакоэкономической модели, основанной на модели Маркова, и последующем проведении фармакоэкономического анализа, прогнозировании медико-демографических и социально-экономических последствий применения обеих стратегий профилактики РТПХ после ТГСК. Самостоятельно проводился анализ и интерпретация полученных результатов, которые были представлены автором в докладах и научных публикациях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации члены диссертационного совета задали уточняющие вопросы по формированию когорты пациентов, результатам исследования.

Соискатель Абросимов Андрей Борисович дал развернутые ответы на заданные ему вопросы и, опираясь на полученные в рамках исследования результаты и практический опыт, аргументировал свою точку зрения: в том числе по вопросам о клинической характеристике когорты пациентов, принципах отбора и сопоставимости нозологических единиц, прогностических факторов, влияющих на исходы лечения; о механизмах действия циклофосфида, обеспечивающих профилактику реакции “трансплантат против хозяина”, практической значимости полученных результатов и их влияния на текущую и будущую клиническую практику.

На заседании 23 апреля 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по фармакоэкономическому обоснованию выбора рациональной стратегии профилактики РТПХ у детей с онкогематологическими заболеваниями присудить Абросимову Андрею Борисовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук

по специальности рассматриваемой диссертации из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 17, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Ших Евгения Валерьевна

Дроздов Владимир Николаевич

«25» апреля 2024 года