

OPONENTSKÝ POSUDEK

na habilitační práci

„Koncepty klinické farmakologie v éře personalizované medicíny“

kteřou předkládá MUDr. Regina Demlová, PhD

Předloženou habilitační práci jsem prostudovala a podávám o ní následující oponentský posudek:

1. Formální stránka práce

Posuzovaná práce je předložena ve formě komentovaného souboru prací autorky. Z celkového počtu 14 *in extenso* publikací je MUDr. Regina Demlová 6x autorkou první. Vlastní komentář má 63 stran včetně seznamu citací a seznamu *in extenso* publikací. Autorka využívá a cituje bohaté literární zdroje, jmenovitě cituje 71 zdrojů. Čerpá jak ze zahraničních, tak i domácích zdrojů. Citace jsou aktuální.

2. Cíle práce

Cíle výzkumu jsou definované v příslušných publikacích, jejichž soubor habilitační práci tvoří. Komentářem rozděluje autorka svoji habilitační práci do tří základních okruhů a sice:

- A) Koncept personalizované terapie pohledem klinického farmakologa („farmakobilogický“ pohled)
- B) Personalizovaná terapie a vývoj nových protonádorových léčiv (otázky designu klinických studií)
- C) Personalizovaná léčba a její dostupnost pro klinickou praxi (farmakoekonomický pohled)

3. Aktuálnost zvoleného tématu a vědecký přínos práce

Personalizovaná medicína patří bezesporu k nejmodernějším trendům farmakoterapie chorob nejen nádorových. Zkušená autorka zde těží svých vlastních neocenitelných zkušeností z provádění klinických studií a zapojení do činnosti regulačních autorit. Vlastní zkušenost a rozsah činností autorce umožňuje skutečně komplexní pohled na studovanou problematiku, který nemá obdoby. Právě v jedinečnosti dané individuální zkušeností a její následné zobecnění je i hlavní vědecký přínos předložené práce. Aktuálnost i originalitu výsledků dokládá skutečnost, že práce byly přijaté k publikaci v renomovaných vědeckých časopisech

4. Zvolené metody

K řešení zvoleného tématu užíla autorka širokou paletu metodických postupů, přičemž používala zásadně těch metod, které byly k řešení parciálních úkolů neoptimálnější a nepřesnější. Konstatuji, že celková metodologická struktura habilitační práce zcela vyhovuje řešení zvoleného problému. Autorčin metodický rozsah sahá od molekulární biologie po klinický výzkum včetně farmakoekonomiky. Statistické zpracování výsledků je provedeno standardními metodami obvyklými ve světové odborné literatuře. Výběr citovaných pramenů je bohatý, dobře volený a svědčí o dobrém rozhledu autorky ve studované problematice.

5. Výsledky habilitační práce

Za zásadně důležité považuji následující výsledky uvedené habilitace:

- a. U pacientů se sníženou aktivitou TPMT je zvýšené riziko nežádoucích účinků léčiv na bázi thiopurionových derivátů.
- b. U pacientů se sníženou aktivitou TPMT je zvýšené riziko selhání terapie léčiv na bázi thiopurionových derivátů z důvodu rychlejšího metabolismu.
- c. Nízkodávkovaná chemoterapeutika v kombinační terapii se jeví jako efektivní alternativa pro pacienty se vybranými solidními nádory progredujícími přes léčbu první volby (studie COMBAT).
- d. Náklady na cílenou (biologickou) léčbu představují největší podíl přímých nákladů na léčbu metastazujícího kolorektálního karcinomu, stejně jako náklady na farmakoterapii u metastazujícího karcinomu ledvin.

Tyto a další výsledky jsou důležité nejen z hlediska teoretického, ale mají samozřejmě i praktický dopad.

6. Otázky k habilitační práci

- a. Jaké jsou perspektivy farmakogenetického testování ve vztahu k farmakokinetice i farmakodynamice u tzv. biologické léčby (targeted therapy), které by byly využitelné i v reálné klinické léčbě onkologických pacientů?
- b. Práce je věnována komplexní problematice personalizace v rámci protinádorové léčby, přičemž je zmíněna i nutnost inovativních designů klinických studií s protinádorovými léčivy. Mohla by autorka uvést, zda již tyto studie probíhají, v čem spočívá jejich inovativní princip a jaké jsou hlavní úskalí jejich provádění?

6. Závěr

MUDr. Regina Demlová, PhD. svoji habilitační prací a předloženými publikacemi prokázala, že umí vědecky pracovat, definovat závažný zdravotnicko-spoločenský problém, racionálně si vymezit cíle studia, teoreticky i metodicky řešenou problematiku zvládnout a určit význam výsledků pro další poznání v teorii i v praxi. Pedagogické kvality dokládá autorka didaktickou úrovní předložené práce, zejména v části komentující soubor předložených publikací.

Z výše uvedených důvodů navrhuji s plnou odpovědností, aby MUDr. Regině Demlové, PhD. byl udělen vědecko-pedagogický titul „docent“.



V Praze dne 5.6. 2015

Doc. MUDr. Jitka Patočková, Ph.D.