

Téma diplomové práce	Terapeutické aplikace monoklonálních protilátek (v onkologických indikacích)
Jméno studenta, studentky	Lenka Sekerová
Jméno oponenta	Mgr. Lucie Navrátilová Oddělení klinického výzkumu a vývoje, Zentiva k.s.

II. Posudek oponenta

Diplomová práce Lenky Sekerové se zabývá terapeutickým využitím monoklonálních protilátek (MAB). Vzhledem k širokému spektru možného uplatnění MAB v současné medicíně, se studentka zaměřila pouze na molekuly registrované pro terapii nádorových onemocnění v České Republice, s cílem přehledně shrnout klinické studie III.fáze s těmito MAB, které byly ukončeny k 31.12.2008.

Předkládaná práce je rešeršního charakteru, zahrnuje celkem 80 stran, je opatřena seznamem zkratk, abstraktem v českém i anglickém jazyce, obsahuje 17 tabulek a 16 obrázků. V úvodní části se studentka poměrně podrobně zabývá strukturou MAB, jejich farmakokinetikou, farmakodynamikou i nežádoucími účinky. V dalších kapitolách se věnuje historii i současnému vývoji MAB, stručně pak zmiňuje také problematiku generického vývoje tzv. biosimilars.

V hlavní části práce se detailně zabývá vlastnostmi vybraných zástupců MAB, zmiňuje jejich indikace (registrované i teprve klinicky zkoušené), dávkování a zařazení v terapeutických schématech nádorových onemocnění. Velice přehledně, s použitím tabulek, shrnuje a prostřednictvím relevantních parametrů porovnává výsledky ukončených klinických studií III.fáze s těmito protinádorovými protilátkami. Velký přehled diplomantky v dané problematice dokládá i rozsáhlý seznam použitých referencí.

Práce je prezentována s pečlivostí, pro přehlednost doplněna schematickými obrázky a tabulkami a svědčí o dostatečné erudici a orientaci autorky v široké oblasti monoklonálních protilátek. Formálně i jazykově je zpracována bez větších nedostatků.

Diplomovou práci Lenky Sekerové pro svou přehlednost a způsob zpracování klinických dat považuji za velice hodnotnou a přínosnou a doporučuji ji k obhajobě s hodnocením výborně.

K práci mám následující připomínky a dotazy:

V kapitole 5.6 věnované rituximabu neodpovídá popis struktury této MAB v textu na str. 54 se strukturou na obr. 15 na str. 55.

1) Z prostředků tzv. cílené léčby, které se v současnosti stávají stále častěji součástí léčby jak solidních tumorů tak hematologických malignit, se mimo MAB používají i nízkomolekulární inhibitory signálního přenosu (např. sunitinib, erlotinib atd.). Jaký je váš názor na terapeutické uplatnění těchto "malých molekul" cílené léčby v porovnání s MAB v budoucnosti?

2) V závěru práce uvádíte přehled u nás dosud (k 31.12.2008) neregistrovaných protinádorových protilátek, testovaných ve studiích II. fáze. Ukázal se od té doby některý z kandidátů jako velmi slibný?

Navrhovaná klasifikace **v ý b o r n ě**

V Hradci Králové dne 27.5.2009

Podpis oponenta diplomové práce