

Oponentský posudek na dizertační práci

MUDr. Renaty Zimové:

JAKOST A BEZPEČNOST TRANSFUZNÍCH PŘÍPRAVKŮ – studium kritických aspektů jakosti a významných prvků řízení jakosti

a) Zaměření doktorandské práce

MUDr. R. Zimová si jako téma dizertační práce zvolila analýzu kritických aspektů jakosti při výrobě transfuzních přípravků. V letech 2004-2008 musela transfuzní služba v České Republice během relativně krátké doby přejít z režimu "nemocničního zařízení" do režimu "výroby léčiv", podobným procesem procházela transfuzní služba v celoevropském měřítku. Tyto změny byly na úrovni Evropské Unie vyvolány přijetím Direktivy 2002/98/EC ("setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components") v roce 2002 a jejích dceřinných direktiv 2004/33/EC ("implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for blood and blood components") v r. 2004 resp. Direktiv 2005/61/EC ("implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards traceability requirements and notification of serious adverse reactions and events") a 2005/62/62 ("implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards Community standards and specifications relating to a quality system for blood establishments). Změny na evropské úrovni byly záhy promítnuty do České legislativy (novelizace zákona 79/ 1997 Sb. o léčivu a opakovaná novelizace Vyhlášky MZ o krvi). Analýza dopadu nových postupů a předpisů na jednotlivá zařízení transfuzní služby, spojená se snahou korelovat event. zjištěné nedostatky s parametry kontrolovaných zařízení, může přispět k hledání kritických oblastí v systému s ambicí zvýšit parametry kvality a bezpečnosti transfuzních přípravků v ČR. **Zvolené téma bylo v době zahájení práce vysoce aktuální, byly položeny závažné otázky a byly zvoleny postupy, které mohly na položené otázky odpovět.**

b) Kvalifikace doktoranda:

MUDr. Zimová pracovala nejprve v klinické praxi a následně v letech 1998 – 2008 ve Státním ústavu pro kontrolu léčiv se zaměřením na správnou výrobní praxi při odběru a zpracování krve a biologických materiálů mj. v oblasti inspekcí SVP v jednotlivých zařízeních transfuzní služby. Pro řešení dané problematiky měla tedy nejen předpoklady, ale byla i schopna kriticky posoudit potřebnost podobné analýzy a promítnout výsledky do praxe. Nespornou výhodou je, že na problematiku byla vzhledem ke své praxi schopna nahlédnout z

obou stran – ze strany kontrolujícího i kontrolovaného, což zjevně přispělo k její schopnosti kriticky zhodnotit závažnost jednotlivých zjištění a umožnilo zpřesnit analýzu. **Z hlediska předpokladů a kompetence doktoranda bylo téma dizertační práce zvoleno velmi vhodně.**

c) Forma a členění doktorandské práce:

Dizertační práce MUDr. R. Zimové čítá cca 90 stran textu a obsahuje mj. ucelený přehled aktuální a tématické příslušné literatury (včetně odkazů na několik vlastních autorských nebo spoluautorských sdělení). Práce je přehledně a logicky členěna: v první části předkládá autorka analýzu transfuzní služby v ČR, je připojen i stručný pohled na situaci v sousedních zemích. Tato část jistě pomůže nezasvěcenému čtenáři orientovat se v problematice, pochopit význam celé práce i následně uváděných zjištění – tím se rozšiřuje potenciální okruh těch, kteří mohou z předložené dizertační práce čerpat užitečné poznatky. Ve druhé části práce jsou srozumitelně formulovány cíle práce a pracovní hypotézy. Výsledková část zahrnuje mj. podrobný popis metodiky řešení položených otázek, je poměrně obsáhlá a přehledná. Zahrnuje statistické hodnocení jednotlivých zjištění a je poměrně bohatě obrazově a graficky doplněna. V diskusi jsou srozumitelně a realisticky hodnocena jednotlivá zjištění s analýzou možných příčin a důsledků. Formulované závěry jsou úměrné jednotlivých zjištěním. **Podle mého názoru naplňuje (a možná i převyšuje) předložená dizertační práce po stránce formální požadovaný standard.**

d) Vlastní výsledky:

Výsledky jsou členěny do dvou velkých bloků. V prvním bloku je podán ucelený přehled jednotlivých zjištění s rozdělením podle "tématického okruhu" závad z pohledu SVP, kategorizace závažnosti závad a časového období. Ve druhém bloku, který je podle mého názoru **nejpřínosnější částí disertační práce**, se dr. Zimová snaží nalézt souvislosti mezi jednotlivými zjištěními a jejich frekvencí a dalšími faktory:

- zpracována je analýza časového trendu (bohužel jen tříletá) jak z pohledu celkového počtu zjištěných závad, tak při jejich podrobnějším rozdělení podle závažnosti,
- dokumentován je význam opakovaných inspekcí (jednoznačně vedou ke snížení počtu závad, zejm. těch kritických).
- analýza podle velikosti nebo typu kontrolovaného zařízení transfuzní služby, v rozporu s původním očekáváním, neprokázala zásadní vliv těchto faktorů na úroveň zajištění správné výrobní praxe. **To je, podle mého názoru, zjištění zásadního významu neboť vyvrací ustálenou představu, že centralizace sama o sobě zvýší úroveň správné výrobní praxe.**

e) Nedostatky:

Jediným zásadnějším nedostatkem předkládané analýzy je relativní krátkost sledovaného období. V dizertační práci jsou analyzovány nálezy inspekcí správné výrobní praxe provedené v zařízeních transfuzní služby v průběhu tří let (jen v části 4 let). Interpretace časového trendu v nálezech je díky relativně krátkému hodnocenému období poměrně obtížná. Velmi přínosné by bylo delší sledování nastavených parametrů. **Délka sledovaného**

období byla zjevně omezena objektivně – na jedné straně zahájením pravidelné inspekční činnosti, na druhé straně odchodem doktorandy z mateřského pracoviště. Lze jen doufat, že na údaje zpracované v předkládané dizertační práci navážou pokračovatelé dr. Zimové ve Státním ústavu pro kontrolu léčiv dlouhodobější analýzou.

Závěrečné hodnocení:

Předkládaná dizertační práce "JAKOST A BEZPEČNOST TRANSFUZNÍCH PŘÍPRAVKŮ – studium kritických aspektů jakosti a významných prvků řízení jakosti" MUDr. Renaty Zimové dokládá schopnost doktorandky formulovat vědecké otázky, nalézat postupy pro jejich řešení a interpretovat výsledky. Navíc přinesla práce řadu vlastních zjištění, z nichž některá jsou velmi významná z praktického pohledu. Z těchto důvodů **doporučuji dizertační práci dr. Zimové k obhajobě.**

V Praze 5. května 2011.



MUDr. Petr Turek, CSc.