

Posudek vedoucího na diplomovou práci:

MARTIN HEZOUČKÝ: KŘIVKY ZÁVISLOSTI ODPOVĚDI NA DÁVCE

Předložená práce se zabývá statistickými metodami souvisejícími s vývojem nových léčivých látek. Hlavním cílem je důsledné prozkoumání možnosti použití takzvaného modelu postupné změny při stanovení dávky s požadovaným účinkem a srovnání s obvykle používanou metodou MCP-Mod.

Hlavním přínosem je zejména:

1. Srozumitelný popis postupu vývoje nových léků a metody MCP-Mod.
2. Důkladná rešerše teoretických vlastností odhadů parametrů v lineárním a kvadratickém modelu postupné změny a samostatné odvození asymptotického rozdělení odhadu minimální efektivní dávky ( $MED_{\Delta}$ ).
3. Porovnání asymptotických konfidenčních intervalů s intervaly získanými metodou bootstrap.
4. Návrh modifikovaného modelu postupné změny ( $E_{max}$ ) s konfidenčními intervaly založenými na bootstrapu.
5. Použití navržených metod na skutečná data a porovnání s metodou MCP-Mod.

Dosažené výsledky jsou zajímavé z teoretického i z praktického hlediska. Práce je zpracovaná dostatečně přehledně a čitelně, při odvozování teoretických výsledků (zejména asymptotického rozdělení odhadu minimální efektivní dávky) byly použity standardní metody.

SHRNUTÍ: Získané výsledky jsou velice slibné. Navržené metody jsou teoreticky podložené a mohou být v budoucnu zavedeny do praxe. Předloženou práci proto doporučuji uznat jako práci diplomovou.

Doc. RNDr. Zdeněk Hlávka, Ph.D.