



UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta
v Hradci Králové

Oponentský posudek habilitační práce

Autor habilitační práce: RNDr. Jakub Hofman, Ph.D.

Název habilitační práce: Farmakokinetická léková rezistence v protinádorové terapii a možnosti její modulace

Oponentka: prof. MUDr. Martina Řezáčová, Ph.D.

Předložená habilitační práce představuje zajímavou práci přehledně shrnující dosavadní vědecké výsledky autora, které dokládají dlouhodobý podíl na studiu enzymů a transportérů podílejících se na rozvoji rezistence nádorů vůči konvenčním i moderním chemoterapeutikům.

Habilitační práci tvoří komentovaný soubor 21 publikací, na nichž se RNDr. Jakub Hofman, Ph.D. autorsky podílel a které plně charakterizují oblasti jeho výzkumného zájmu. Všechny články, které jsou součástí habilitační práce, byly publikovány v renomovaných časopisech s impaktním faktorem se zaměřením na farmakologii, farmakokinetiku a xenobiochemii, prošly recenzním řízením a o jejich vědecké kvalitě se nedá pochybovat. Zároveň tento výběr demonstruje vědecký růst autora (všechny články jsou z posledních 9 let), u 7 z nich je RNDr. Jakub Hofman, Ph.D. prvním autorem práce, od roku 2019 se objevuje i v roli korespondujícího autora (4 články) a školitele prvního autora (2 články).

Tento soubor originálních prací je uveden teoretickým rozbohem současného stavu poznání v oblasti farmakokinetické lékové rezistence a nových strategií jejího překonávání, autor se soustředí zejména na roli lékových transportérů a biotransformačních enzymů. Úvodní teoretická část je prezentována čtivě a přehledně a vhodným způsobem uvádí čtenáře do studované problematiky. V druhé kapitole autor charakterizuje pět klíčových oblastí – cílů, kterým se ve své vědecké práci věnuje, přiřazuje k těmto cílům hlavní výsledky prací zařazených do habilitačního souboru a stručně je komentuje. Tuto část habilitačního spisu vnímám jako velmi zdařilou jak po odborné, tak po formální stránce, zároveň se jasně ukazuje, že všechny prezentované publikace a výsledky jsou součástí celku a společně přispívají významným způsobem k posunu poznání v dané oblasti. Třetí kapitolu tvoří stručné shrnutí, závěr a perspektivy modulace farmakokinetické lékové rezistence v protinádorové terapii.

Jádrem habilitačního spisu jsou přiložené publikace originálních vědeckých prací RNDr. Jakub Hofmana, Ph.D. Oceňuji včlenění seznamu s jasně definovaným podílem autora na jednotlivých článcích. Všechny práce zahrnuté v předkládané habilitační práci považuji za velmi kvalitní. Za vyzdvižení stojí fakt, že přestože se jedná o studie in vitro, autor volí klinicky relevantní modely a léčiva a sdílím jeho vizi, že prezentované práce povedou k dílčím pokrokům v chemoterapii nádorových onemocnění.





UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta
v Hradci Králové

Pro zahájení diskuse k předkládané habilitační práci si dovoluji položit následující otázku: Problematickým a obtížně zvladatelným nežádoucím účinkem většiny léčiv z kategorie protinádorových kinázových inhibitorů je kožní a gastrointestinální toxicita. Mohou podle vašeho názoru tyto nežádoucí účinky souviset se změnami či interakcemi s vámi studovanými efluxními transportéry?

Závěr:

Formální i odborné zpracování habilitační práce je na velmi dobré úrovni, nemám k němu žádné připomínky. Práce svým rozsahem odpovídá požadavkům na habilitační práci kladeným. Na základě prostudování této habilitační práce nemám žádné pochybnosti o tom, že RNDr. Jakub Hofman, Ph.D. splnil všechny požadavky kladené na tento typ práce, a proto habilitační práci

DOPORUČUJI

k obhajobě.

V Hradci Králové, 14. 1. 2021

prof. MUDr. Martina Řezáčová, PhD.

