



prof. MUDr. Rostislav Večeřa, Ph.D.

tel.: 585 632 553

e-mail: vecera@seznam.cz

Oponentský posudek dizertační práce

PharmDr. Jaroslava Šmardová.:

„Animální modely pro *in vivo* testování farmakokinetických a farmakodynamických vlastností vybraných léčiv“

Předložená dizertační práce je sepsána formou vědeckého komentáře ke čtyřem nejvýznamnějším publikacím autorky. Jedná se o články zveřejněné v kvalitních periodických s impaktním faktorem. První část komentáře obsahuje literární úvod do studované problematiky, zadané hypotézy, metody (metodika je následně detailně popsána v příložených publikačních výstupech), získané výsledky a diskuzi. Jednotlivé části jsou velmi pečlivě zpracovány a obsahují vše potřebné k pochopení řešené problematiky. Kapitola metodiky je vhodně doplněna o 5 názorných obrázků a tabulku. Celá komentovaná část dizertační práce pak obsahuje celkem 51 citací, 7 obrázků a 3 tabulky (tabulka 2 na straně 32 je označena mylně jako tabulka 1 – jedná se patrně o překlep).

Autorka konstatuje, že kvalitně fungující zvířecí modely jsou z hlediska vývoje a testování léčiv naprosto nepostradatelné. Není možné nové potenciální léčivo testovat přímo na pacientech bez důkladného testování *in vivo* s použitím animálních modelů. Dizertantka ve své práci uvádí řadu velmi zajímavých zjištění získaných právě na potkaních modelech. Mezi ně patří studie s rosuvastatinem, který patří mezi nejnovější hypolipidemika s širokým uplatněním v terapii pacientů od 6. let. Výsledky jejich studií naznačují, že by bylo možné v adekvátně redukováných dávkách podávat toto hypolipidemikum i u mladších dětí s familiární hypercholesterolemií. Další velice zajímavé výsledky přineslo testování inovativních lékových formulací s rivaroxabanem,



abirateronem nebo kanabidiolem. Podávání rivaroxabanu ve formě kokystalů s kyselinou šťavelovou znamenalo dosažení významně vyšších hladin tohoto antikoagulancia. Abirateron acetát ve formě olejových kuliček měl významně vyšší biologickou dostupnost, která nebyla podstatně ovlivněna ani současně podávanou dietou, což by bylo pro pacienty užívající toto léčivo velmi přínosné. Také studie s kanabidiolem přinesly cenné závěry. V případě jeho podávání ve formě mikroemulze bylo dosaženo podstatného zvýšení jeho velmi nízké biodostupnosti.

Závěrem bych konstatoval, že oponovaná dizertační práce zcela naplňuje požadavky na ní kladené. Ve studované oblasti je dizertantka skvěle orientována a je schopna uplatnit celou řadu experimentálních technik a metod. Získané výsledky pak dokáže uveřejnit v kvalitních časopisech s impaktním faktorem.

K dizertační práci nemám zásadnějších připomínek.

Předloženou dizertační práci rád doporučuji k obhajobě a na základě jejího úspěšného průběhu doporučuji udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Olomouci 1. prosince 2023

prof. MUDr. Rostislav Večeřa, Ph.D.