

Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Petry Kovaříkové

„Analytické hodnocení léčiv a potenciálních léčiv s využitím HPLC“

Mgr. Petra Kovaříková se ve své disertaci zabývala možnostmi využití vysoceúčinné kapalinové chromatografie (HPLC) ve dvou důležitých oblastech farmaceutické analýzy, a sice v oblasti bioanalýzy nových potenciálních léčiv a v oblasti hodnocení vybraných aspektů stability léčiv, resp. potenciálních léčiv. Podařilo se jí vyvinout a zvalidovat původní chromatografické metody pro současné stanovení nových potenciálních léčiv ze skupiny chelátorů železa, jejich rozkladných produktů a komplexů se železem. Metodu modifikovala rovněž pro bioanalytické účely vývojem a validací SPE-HPLC metody. Další dvě analytické metody byly vyvinuty a zvalidovány pro hodnocení stability glymepiridu a nimesulidu.

Disertace má rozsah 157 stran a formálně je členěna způsobem obvyklým pro tento druh kvalifikační práce.

V úvodu autorka nastínila postavení vysoceúčinné kapalinové chromatografie (HPLC) ve výzkumu, vývoji a kontrole léčiv případně i lékových forem, ve sledování léčiva a jeho metabolitů v biomatricích a význam HPLC v terapeutickém monitorování léčiv (TDM).

Velmi kladně bych ohodnotil teoretickou část disertační práce, kde autorka nejen velmi podrobně zpracovala současný stav instrumentace v HPLC a způsobů zpracování chromatografických dat, ale rozvinula i poměrně podrobný metodický návod na vývoj a validaci (bio)analytické HPLC metody (včetně přípravy vzorku).

Experimentální část disertace je koncipována jako komentovaný soubor šesti publikací. Čtyři z těchto prací se věnují problematice vývoje a validace analytických metod pro nová potenciální léčiva ze skupiny aroylhydrazonových chelátorů železa a jejich využití ve stabilitních a bioanalytických studiích. Další dvě publikace se zabývají hodnocení hydrolytické stability antidiabetika glymepiridu za podmínek stresových testů a hodnocení fotochemické stability nesteroidního antiflogistika nimesulidu chromatografickými metodami (HPLC, TLC).

V předložené disertační práci jsem nenalezl závažnější formální nebo obsahové nedostatky, drobné překlepy, na které jsem autorku upozornil, nikterak nesnižují kvalitu tohoto vědeckého pojednání

Autorka se během své postgraduální výchovy zúčastnila aktivně pěti tuzemských a čtyř zahraničních konferencí, na kterých postupně presentovala dílčí výsledky své

experimentální práce. Finálním výsledkem autorčiny postgraduální výchovy bylo sepsání celkem šesti publikací, které byly zveřejněny v prestižních impaktovaných zahraničních periodících (2 práce v *Journal of Separation Science*, 3 práce v *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, poslední práce je v tisku v *Journal of Chromatography B*).

Závěr :

Předložená disertační práce Mgr. Petry Kovařikové splňuje po stránce obsahové i formální všechny požadované náležitosti. Autorka se během své postgraduální výchovy seznámila velmi detailně s problematikou vysoceúčinné kapalinové chromatografie a jejím využitím ve dvou oblastech farmaceutické analýzy (bioanalytické oblasti a oblasti stabilitních studií). Své značné praktické a invenční schopnosti využila pro vývoj a validaci nových původních (bio)analytických HPLC metod, které pak uplatnila v konkrétních aplikacích. Disertantka rovněž prokázala mimořádný publikační talent a schopnost prezentovat své výsledky v prestižních zahraničních časopisech.

Doporučuji proto, aby disertační práce Mgr. Petry Kovařikové byla přijata k obhajobě a stala se podkladem k udělení vědecké hodnosti PhD.

Dotazy a náměty do diskuse :

Jsou známy nějaké informace o biotransformaci nových aroylhydrazonových chelatorů (PIH, SIH, o-108) v organismu ? Pokud ne, dokázala byste odhadnout z uvedených chemických struktur, k jakým metabolickým změnám bude patrně docházet ?

Doc. PharmDr. Milan Nobilis

Ústav experimentální biofarmacie,

společné pracoviště AVČR a PRO.MED.CS Praha a.s.

Heyrovského 1207

CZ-500 02 Hradec Králové