

OPONENTSKÝ POSUDEK

na dizertační práci **RNDr. Jindřicha Srby** (Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze) „**Pharmacovigilance: Spontaneous Reporting Systems**“

Dizertační práce autora datovaná 1. ledna 2014 diskutuje problematiku vybraných částí farmakovigilance, zejména pak spontánní hlášení podezření na nežádoucí účinky, a rozdíly mezi hlášeními obdrženy od pacientů a zdravotníků ve vybraných zemích EU.

Obsah práce se opírá jak o rešerši literatury a zdrojů na Internetu, tak o vlastní výzkum provedený metodou dotazníkového šetření. Autor děkuje za pomoc při přípravě práce Mgr. Veronice Deščíkové, a Prof. Jiřímu Vlčkovi. Podpořeno grantem SVV 260 066.

Oponent měl k dispozici jak elektronickou, tak tištěnou podobu Thesis. V její elektronické podobě má práce včetně referencí 19 795 slov. Je psána v anglickém jazyce, obsah uvádí 6 obsahových kapitol na 77 stranách a 7 technických a doplňkových kapitol na 25 dalších stranách. Teoretická část je následována definicemi cílů práce, popisem praktického provedení, výsledky, jejich komentářem, závěry, seznamem citací, zkratk, grafů, tabulek a na závěr je uveden abstrakt práce.

Kvalita angličtiny je dostatečná pro mezinárodní srozumitelnost textu, a odpovídá vědecké práci na úrovni PhD. Některé formulace však mohou být chápány jako nedostatečně citlivé, například úkol II této these zní: „II. Evaluation of patients, in comparison to HPs, as subjects able to directly submit ADR reports.“ Podobné formulace implikují některé předsudky, například že pacienti jsou méně vzdělaní či schopní než zdravotničtí pracovníci. Navíc zdravotničtí pracovníci nabývají ve svém životě také role pacientů – fakt se kterým se v této Thesis nepracuje.

Citace zdrojů sledují Vancouver standard (není uvedeno). Seznam citací je tvořen bibliografickým softwarem, je dobře zpracován, a obsahuje 117 relevantních citací.

Teoretická část je dostatečná pro uvedení čtenáře do problematiky farmakovigilance, a problematiky spontánního hlášení. Kapitola 1.1.1 a obrázek 1.1.1 však pomíjí zásadní milník vývoje farmakovigilance – vytvoření světového farmakovigilančního programu WHO. Autor si je tohoto programu jistě vědom, neboť s ním dále pracuje, proto se jedná zřejmě jen o technickou chybu. Kapitola je psána konzistentně, vzájemné souvislosti, jakož i názvy kapitol mají logickou strukturu.

Autor v této práci řeší tři následující otázky: 1. Characterization of reporting activity within SRSs established in European countries. 2. Evaluation of patients, in comparison to HPs, as subjects able to directly submit ADR reports. 3. Overview of the processing of PRO-AEs.

Praktická část vychází z vlastního výzkumu, a literature review. Obsahuje některé nepřesnosti, jako například autor tvrdí, že“

- Upsala Monitoring Centre ve Švédsku je odpovědné za celosvětové shromažďování všech závažných nežádoucích účinků od regulačních autorit a firem. Toto centrum ale shromažďuje hlášení pouze od členů programu, které centrum zastřešuje.
- Věta „*The robustness of the resources is definitely the main advantage safety databases*“, není jen obtížně srozumitelnou, ale není ani pravdivou, protože nejde o kvalitu zdrojů, jako spíše o šíři jejich záběru, a nejde o databáze, ale spíše o databázi Upsala Monitoring Centre.
- Tabulka 3.1.2 obsahuje faktické chyby (špatná čísla).

Dotazníkové šetření, které tvoří základ vlastního výzkumu prezentovaného v první části práce, bylo provedeno již v roce 2010. Za dobu 4 let se však farmakovigilanční prostředí, zejména legislativa, výrazně změnila, a tím i možnost smysluplné interpretace výsledků disertační práce. Dotazníková data navíc postrádají podstatné informace – například chybí údaje od BfArM, které mnohem přesněji reprezentují situaci v Německu.

Druhá část práce, založená na literature review, a dotaznicích pro regulační autority, byla podkladem pro samostatnou publikaci *Srba J, Vlcek J. Position and Processing of Adverse Drug Reactions Directly Submitted by Patients to National Regulatory Authorities in Europe, J Pharmacovigilance. 2014, 2:122.* “ Dnes tato práce může být jistou „baseline“ pro nový výzkum, který by odpověděl na otázku, kterou si sám autor klade – jak se kultura patientského hlášení změní po uvedení nové legislativy do praxe. V době publikace této disertace je však řada výroků již neaktuální.

Třetí část praktické části si klade za cíl porovnání zpracování patientských hlášení nežádoucích účinků před a po uvedení nové legislativy na Evropské úrovni do praxe. Autor však nebere v úvahu nejpodstatnější omezení takovéto studie – Evropská legislativa je implementována postupně a se značným zpožděním na národních úrovních, a ještě později v kultuře hlášení jednotlivých zemí. Časování tohoto dotazníkového šetření proto považuji za nedobře zvoleno.

Autor se na straně 64 dotkl velmi zajímavého tématu záměrně falešných hlášení, bohužel bez citace, či jakéhokoliv důkazu, že k takovému jednání někdy skutečně došlo, či k němu dochází. Domnívám se, že by to stálo za další výzkum.

Výsledky prací shrnuté v kapitole 6 představují určitý přínos k pokroku poznání v této části výzkumu, za jeho nejzajímavější část však považuji návrhy dalších studií. Zejména pak návrh rozdělit hlásící osoby na ty, které mají, a ty, které nemají „medical background“ se mi jeví jako vhodnější, než dělení na zdravotníky a pacienty.

Otázky:

1. Jaká jsou hlavní omezení vědeckého zpracování hlášení pacientů ve farmakovigilančních systémech národních autorit v Evropské Unii?

2. Jaké nové významné nežádoucí účinky byly objeveny díky hlášení nežádoucích účinků od pacientů?
3. Jaký vliv má použitá terminologie pro kódování nežádoucích účinků na užitečnost hlášení nežádoucích účinků přijatých od pacientů pro detekci farmakovigilančních signálů?
4. Jak ovlivňuje kultura jednotlivých národů v EU vztah k hlášení nežádoucích účinků od pacientů?
5. Jaké komunikační kanály jsou pro získání informací o nežádoucích účincích od pacientů nejúčinnější?

Závěr:

Dizertační práce RNDr. Jindřicha Srby navrhla další důležité směry výzkumu, a tak ji mohou s výhradami doporučit k obhajobě.

MUDr. Jan Petráček, MSc, DIC

V Praze dne 30. listopadu 2014