

Diskuse doktorské obhajoby - Mgr. Ivo Vrobel

Doc. RNDr. Věra Klimešová, CSc.

Jaké jsou další možnosti identifikace metabolitů imatinibu, které se v práci nepodařilo identifikovat?

- Odpověď Mgr. Ivo Vrobel: použití stabilních izotopicky značených standardů imatinibu.

Zkoušela se zadat syntéza metabolitů imatinibu organickým chemikům?

- Odpověď Mgr. Ivo Vrobel: Zatím ne.

Doc. Ing. Kateřina Valentová, Ph.D.

Jak kvantifikovat metabolity léčiv, když nemáme jejich standardy?

- Odpověď Ivo Vrobel: velice obtížně. Možné použít procentuální zastoupení jednotlivých metabolitů.

Doc. RNDr. Bednář Petr, Ph.D.

Jaký je poměr použití jednotlivých tyrozinkinázových inhibitorů (TKI) v klinické praxi?

- Odpověď Mgr. Ivo Vrobel: V současnosti jsou v léčbě chronické myeloidní leukémie v České Republice schváleny tři účinné látky: imatinib, nilotinib, dasatinib. Léčba se zahajuje zpravidla imatinibem, tedy je používán nejčastěji, odhadem na 70 - 80% pacientů (doc. RNDr. David Friedecký, Ph.D. v rámci diskuse odhaduje přibližně 90%). Nejméně často je používán dasatinib, možným důvodem může být jeho vysoká cena.

Používá se vyvinutá metoda online extrakce na pevné fázi ve spojení s tandemovou hmotnostní detekcí pro rutinní terapeutické monitorování TKI?

- Odpověď Mgr. Ivo Vrobel: Bohužel ne. Přístroj, na kterém byla metoda vyvinuta a validována je majetkem Ústavu molekulární a translační medicíny. Ale rutině se používá zavedená metoda se kterou byla vyvinutá metoda porovnána, která trvá 2 – 2,5 min. (Doc. RNDr. David Friedecký, Ph.D. doplňuje: u dasatinibu se terapeutické monitorování neprovádí, pro jeho rychlou farmakokinetiku.). Ve světě se terapeutické monitorování TKI neprovádí, na rozdíl od Fakultní nemocnice v Olomouci, kde je provádí standardně. Je to důležité z hlediska odezvy pacienta na léčbu. V případě, že pacient nedosáhne určité koncentrace léčiva v krvi při běžném dávkování, je mu na základě terapeutického monitorování dávka zvýšena. V současné době v této oblasti probíhají studie.

Prof. RNDr. Jitka Ulrichová, CSc.

V *in vitro* studiích stárnutí kůže se imatinib používá jako pozitivní kontrola. Napadá Vás, z jakého důvodu? Nikde se mi to nepovedlo dohledat.

- Odpověď Mgr. Ivo Vrobel: To netuším. Co je mi známo, imatinib má vliv na metabolismus cukrů, což tedy s kůží moc nesouvisí.

Doc. Ing. Kateřina Valentová, Ph.D.

Byly vidět rozdíly v hladinách Vámi studovaných metabolitů imatinibu u jednotlivých pacientů?

- Odpověď Mgr. Ivo Vrobel: Byly.



UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Děkanát, Hněvotínská 3, 779 00 Olomouc

V Olomouci 12. října 2018

**Zápis o konání obhajoby disertační práce v oboru Lékařská chemie a
klinická biochemie**

Mgr. Ivo Vrobel, vědecký pracovník Laboratoře metaboliky ÚMTM LF, student prezenční formy doktorského studijního programu *Lékařská chemie a klinická biochemie* na LF UP v Olomouci

Téma práce: „**Monitorování lékových hladin a studium biotransformace tyrozinkinázových inhibitorů používaných při léčbě chronické myeloidní leukémie**“

Obhajoba se konala v Olomouci dne 12. října 2018 v 11:30 hod.

Komise:

předseda: prof. RNDr. Jitka Ulrichová, CSc. ✓

místopředseda: doc. Ing. Kateřina Valentová, Ph.D. ✓

členové: doc. RNDr. Věra Klimešová, CSc. ✓

doc. RNDr. Eva Anzenbacherová, CSc. *omluvena*

prof. Mgr. Martin Modrianský, Ph.D. ... ✓

Oponenti: doc. Mgr. Jan Havliš, Ph.D. ✓

Národní centrum pro výzkum biomolekul PřF MU v Brně

doc. RNDr. Petr Barták, Ph.D. ✓

Katedra analytické chemie PřF UP v Olomouci

Školitel: doc. RNDr. David Friedecký, Ph.D. ✓

Předseda komise přednesl stručnou charakteristiku uchazeče, hodnocení školitele a vedoucího školicího pracoviště. Poté uchazeč vyložil podstatný obsah své disertace. Oponenti přednesli své posudky. Uchazeč odpověděl na připomínky a dotazy oponentů.

Ve vědecké rozpravě vystoupili: viz příloha – zápis o diskusi.

Hlasování se účastnilo 4 ... členů komise. Kladně hlasovalo 4 ... členů, záporně 0 ... členů, neplatných lístků bylo odevzdáno 0

Usnesení:

Přítomní členové komise tajným hlasováním rozhodli, že **Mgr. Ivo Vrobel** obhájil disertační práci a doporučili udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

.....
prof. RNDr. Jitka Ulrichová, CSc.
předseda komise