

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Knotová** Jméno: **Lenka** Osobní číslo: **503738**
 Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
 Studijní program: **Systémová integrace procesů ve zdravotnictví**
 Název práce: **Zavedení in-house výroby in-vitro zdravotnických prostředků**

II. HODNOCENÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Kritéria hodnocení práce		Počet bodů
1.	<p>Splnění cíle a vhodnost struktury obsahu diplomové práce z hlediska zadaného tématu (splnění zadání). (0 – 30)*</p> <p>Každá část či věta ze zadání musí mít jasný odraz ve zpracované práci. Excelentně splněné zadání může být ohodnoceno maximálním počtem bodů. V poměru rozsahu části v zadání, která není zcela vhodně či úplně zpracována, se hodnocení odpovídajícím způsobem snižuje. Uvedení cíle v úvodu práce je povinné.</p>	30
2.	<p>Teoretická úroveň a využití dostupné literatury v diplomové práci. (0 – 30)*</p> <p>Oponent posuzuje relevantnost teoretické části k zadání, rozsah rešerší a systematické uspořádání zjištěných poznatků. Pokud převažuje doslovné převzetí textů, snižuje oponent hodnocení až o 15 bodů (přirozeně za předpokladu dodržení autorských práv). Důvodem pro snížení celkového hodnocení je dále nedostatečný výběr teoretických poznatků, literatury a zdrojů.</p>	28
3.	<p>Rozsah realizačních prací, aplikovaných vědomostí a znalostí, úroveň metodologického zpracování a závěrů práce. (0 – 30)*</p> <p>Maximální počet bodů lze udělit práci, která má praktický význam pro konkrétní <u>organizaci</u> a která je v ní realizovatelná. Rovněž práce, která má význam pro obohacení teoretických poznatků, může být ohodnocena maximálním počtem bodů. Tento aspekt posuzuje oponent zejména z hlediska vhodnosti k publikování. Za drobné metodologické nedostatky se hodnocení snižuje až o 5 bodů. Nekonzistentnost zpracování s teoretickými východisky a nejasný či ne zcela odborný metodologický přístup vede ke snížení minimálně o 15 bodů. Další snížení hodnocení lze udělit za nedostatečnou diskusi k závěrům. Celkem 30 bodů za velmi komplexní a bezchybnou práci včetně dalších aktivit jako je účast na vědecko-výzkumném projektu či grantu, aktivní účast na tvorbě publikací, patentů či užitečných vzorů.</p>	25
4.	<p>Formální náležitosti a úprava diplomové práce (úroveň psaní, označení struktury textu, grafy, tabulky, citace v textu, seznam použité literatury apod.). (0 – 10)*</p> <p>Oponent hodnotí formální náležitosti z pohledu dodržení pravidel o psaní, atributů závěrečných prací, tj. formátování textu, struktury práce, seznamu použité literatury, vybavenosti diplomové práce grafy a tabulkami, způsobu citování. Za nedodržení jednotlivých pravidel snižuje maximální hodnocení o 2 body za každý nerespektovaný atribut. Rovněž za výskyt gramatických chyb, překlepů a nevhodné stylistiky a terminologie se snižuje hodnocení o 2-4 body. V práci by se měla objevovat pouze standardní odborná terminologie a to zejména v českém jazyce (je třeba hodnotit schopnost vyjadřovat se technickým jazykem – 2 body), grafy jsou tvořeny podle zásad (viz tolerance a vliv statistického zpracování – 2 body), u grafů a tabulek jsou patřičné legendy a vše je čitelné (2 body), jsou dodržena citační pravidla podle ISO690 a ISO690-2 (2 body).</p>	5
5.	Celkový počet bodů	88

* Slovní hodnocení uveďte v komentáři.

III. NÁVRH OTÁZEK K OBHAJOBĚ

1. V tabulkách 5.1 a 5.2 ukazujete dostupné protilátky proti vybraným znakům pro diagnostiku a monitoraci AML, tučně protilátky vybrané. Uvádíte, že rozhodovacím kritériem pro výběr protilátek byl v první řadě klon protilátky. Na základě jakých kritérií byly klony protilátek vybírány? Byla to např. literární data, otestování daného klonu v rámci HLDA („Human Leucocyte Differentiation Antigen workshop“), dlouhodobá zkušenost dané laboratoře s daným klonem, nebo třeba dostupnost klonu protilátky s vybraným fluorochromem?

2. Validace in-house testu má být podle pravidel IVDR provedena na třech úrovních: stanovení vědecké platnosti, analytické funkce a klinické funkce. Vědecká platnost vyrobeného in-house testu ale v diplomové práci uvedena není. Jak byste ji stanovovala? Budou např. data získaná vyrobeným testem v blízké době publikována? Nebo jste při návrhu in-house testu stavěli na předchozích zkušenostech dané laboratoře navazujících na vlastní nebo i převzatou vědeckou literaturu?

3. Při hodnocení analytické funkce vyrobeného in-house testu jste správně otestovala přesnost měření, tedy opakovatelnost a reprodukovatelnost. V tabulkách 5.6 - 5.9 uvádíte vypočítané aritmetické průměry, směrodatné odchylky, variační koeficienty a nejistoty měření. Není ale jasné, co zde myslíte „nejistotou měření“. V kapitole 4.3.6 totiž uvádíte, že „z výsledků je spočten aritmetický průměr a směrodatná odchylka, z nich bias měření a nejistota měření (podle kalkulátoru NASKL)“ a „celková nejistota měření je určena jako nejvyšší z nejistot u stanovení opakovatelnosti u pozitivních znaků“. V případě kvalitativních buněčných testů, mezi které se počítá i imunofenotypizace průtokovou cytometrií, nedává smysl stanovovat bias, protože nemáme k dispozici referenční materiál s přesnou referenční hodnotou, viz např. Brent Wood et al. Validation of cell-based fluorescence assays: practice guidelines from the ICSH and ICCS - part V - assay performance criteria, Cytometry B Clin Cytom. Sep-Oct 2013;84(5):315-23. V laboratořích CLIP tedy nejistotu měření vyjadřujeme koeficientem variance. Čím vyjadřujete vy nejistotu měření?

IV. CELKOVÉ HODNOCENÍ ÚROVNĚ VYPRACOVÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Hodnocení**:	A (výborně)	B (velmi dobře)	C (dobře)	D (uspokojivě)	E (dostatečně)	F (nedostatečně)
Počet bodů:	100 - 90	89 - 80	79 - 70	69 - 60	59 - 50	< 50
	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

** v případě hodnocení F (nedostatečně) uveďte podrobný komentář

Diplomovou práci hodnotím výše uvedeným klasifikačním stupněm a doporučuji/~~nedoporučuji~~ k obhajobě.

V. KOMENTÁŘ

Diplomová práce se věnuje důležitému tématu v klinické diagnostice, výrobě a zavedení interně vyrobených (in-house) testů pro diagnostiku vzácných onemocnění, v tomto případě akutní myeloidní leukemie (AML) pro laboratoř hemato-onkologického oddělení Fakultní nemocnice (FN) v Plzni. Používání diagnostických zdravotnických prostředků in vitro (IVD), komerčních i interně vyrobených, je nově regulováno na evropské úrovni nařízením (EU) 2017/746 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro (IVDR). Toto nařízení vstupuje v platnost v květnu 2022, požadavky na splnění některých bodů však byly za základě intervence evropských zemí odloženy, protože je např. k dispozici málo notifikovaných osob pro certifikaci komerčních IVD, což by v konečném důsledku mohlo ohrozit laboratorní diagnostiku i zdraví pacientů.

Nařízení IVDR výrazně zpřísňuje kontrolu kvality všech laboratorních testů. Protože je však jeho právní výklad nejednotný, přináší evropským laboratořím mnoho otázek a nejasností, zejména pokud používají in-house testy. Diplomová práce si klade za cíl zavedení in-house IVD pro diagnostiku AML - 1) analýzu potřeb laboratoře, 2) analýzu dodavatelů IVD či jednotlivých reagentů, 3) vypracování technické dokumentace k in-house testu podle požadavků IVDR a 4) kalkulaci nákladů na zavedení takového in-house testu na konkrétním pracovišti.

Studentka v úvodu popisuje poznatky o změnách evropské a české legislativy o IVD, potřeby laboratoře průtokové

cytometrie hemato-onkologického oddělení FN v Plzni a problematiku diagnostiky a monitorace účinnosti léčby AML. Všechny definované cíle práce byly splněny, výsledky obstojně prezentovány, problematika používání in-house IVD dobře diskutována a citace správně uvedeny. K výsledkům mám několik otázek, viz příloha.

Stylistická a jazyková úroveň diplomové práce ale není dobrá. Práce obsahuje množství chyb v interpunkci, díky čemuž se celý text obtížně čte i člověku, který dané problematice rozumí. Studentka používá nepřesné až slangové výrazy, které do diplomové práce nepatří, např. „složení panelu“ místo složení panelu protilátek, „validace a verifikace kombinací“ místo validace a verifikace kombinací protilátek, „flow cytometrická laboratoř“ místo laboratoř průtokové cytometrie, „workflow problému“ místo přehled dané problematiky, „pacient specifický mix“ místo kombinace protilátek pro AML specifickou pro pacienta, „markery“ místo znaky, „backbone markery“ místo např. kmenové znaky, „mixy“ protilátek“ místo kombinace protilátek, „protilátky exprimují“ místo protilátky detekují exprimované znaky, „eozinofily“ místo eozinofilní granulocyty, „brainstorming“ místo porada a další. Terminologie je nejednotná, např. in vitro a in-vitro, T-buňka a T-lymfocyt, ve větách se některá slova či spojení objevují zdvojeně. Každá používaná zkratka by měla být při prvním použití vysvětlena, ale není; dochází i k záměnám, např. IVD a IVDR.

I přes výtky týkající se českého jazyka však považuji výsledky diplomové práce za přínosné konkrétnímu zdravotnickému pracovišti a doporučuji její přijetí k obhajobě.

Jméno a příjmení: RNDr. Veronika Kanderová, Ph.D.
Organizace: FN Motol - Klinika dětské hematologie a onkologie
Kontaktní adresa:

Podpis:

Datum: