

Poświadczony tłumaczenie z języka angielskiego

**REPUBLIKA GRECKA
UNIwersytet PATRASKI
SZKOŁA NAUK O ZDROWIU
KATEDRA FARMACJI
LABORATORIUM FARMAKOGENOMIKI
I TERAPII INDYWIDUALNEJ**

[logo o treści] *UNIwersytet PATRASKI*

Kampus Uniwersytecki, Rion, GR-265 04, Patras, Grecja
George P. Patrinos
Professor Farmakogenomiki
Tel: +30-2610-962339, E-mail: gpatrinos@upatras.gr

Patras, 5 listopada 2022 r.

UWAGI DOTYCZĄCE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ AUTORSTWA PANA ALIREZY TAFAZOLI

Badania farmakogenomiczne odgrywają zasadniczą rolę w charakterystyce interakcji gen-lek w komórkach. Uważa się ją za główne podejście do wykorzystania i wdrażania spersonalizowanej terapii lekowej w dobie medycyny precyzyjnej. Jednak pomimo znacznego postępu w tej dziedzinie, nadal istnieje kilka barier, które uniemożliwiają jego integrację z rutynową praktyką kliniczną. Obejmują one między innymi brak podstawowej wiedzy dla lekarzy i klinicystów w zakresie interpretacji wyniku testu i stosowania takiej wiedzy translacyjnej w ich praktyce, brak solidnych wytycznych i zaleceń dotyczących wielu rzadkich funkcjonalnych wariantów genetycznych w genach związanych z lekami, brak refundacji takich badań w wielu systemach opieki zdrowotnej na całym świecie i tak dalej. Ale być może pierwszy powód byłby najważniejszym punktem do rozważenia, ponieważ może utrudniać szybki rozwój modyfikacji leczenia pod kontrolą farmakogenomiki dla pacjentów z rzadkimi i powszechnymi chorobami. Aby sprostać temu wyzwaniu, wcześniej sugerowano dodanie kursów farmakogenomiki i farmakologii klinicznej do programu nauczania studentów medycyny i farmacji. Ponadto przydzielenie większej liczby badań farmakogenetycznych i farmakogenomicznych w populacjach lokalnych i/lub globalnych może wnieść kilka znaczących spostrzeżeń w dostarczanie opartych na dowodach zaleceń dotyczących kilku skomercjalizowanych leków.

Powyższe wprowadzenie podkreśla konieczność nowych badań w dziedzinie farmakogenomiki jako jednego z gorących tematów medycyny przyszłości i terapii spersonalizowanej. Niniejsza rozprawa dotyczyła niezwykle ważnego tematu z perspektywnym spojrzeniem na nadchodzącą dziedzinę również w farmakogenomice. Omówiono w niej wykorzystanie takiej wiedzy w pozyskiwaniu danych przy użyciu wysokowydajnych metod sekwencjonowania DNA. Ponieważ oczekuje się, że liczba wariantów genomowych w nowych technologiach genotypowania (zwłaszcza platform sekwencjonowania nowej generacji [NGS]) będzie bardzo wysoka, wykorzystanie już istniejących narzędzi bioinformatycznych dedykowanych farmakogenomice do analizy obliczeniowej, klasyfikacji i ustalania priorytetów danych oraz poznawania rzeczywistej zdolności osób do metabolizmu określonych leków może bezpośrednio pomóc w interpretacji wyników testu farmakogenomiki klinicznej w codziennych warunkach klinicznych.

Alireza Tafazoli świetnie poradził sobie z zadaniem dogłębnego przebadania przydatności klinicznej i użyteczności już istniejącego i ogólnodostępnego oprogramowania bioinformatycznego związanego z farmakogenomiką, które zdecydowanie dodaje istotny wgląd i głębokie spojrzenie na zastosowanie badań farmakogenomicznych na skalę populacyjną w różnych populacjach. Przedstawił on ponadto algorytmiczny proces przepływu pracy do adaptacji takich technologii na co dzień w ośrodkach klinicznych. Charakterystyka funkcjonalna i różne wyniki dla każdego narzędzia zostały szczegółowo zbadane i odpowiednio


Robert Filipowicz

omówione. Ponadto Alireza zawarł dwa artykuły przeglądowe, które wyjaśniają metody radzenia sobie z różnymi typami wariantów w wynikach NGS (a także niezwykle rzadkimi wariantami i nowymi wariantami w mniej zbadanych genach związanych z lekami) w kierunku wdrażania medycyny spersonalizowanej. Ograniczenia i możliwości wykorzystania wysokowydajnego profilowania DNA w farmakogenomice klinicznej zostały systematycznie zbadane w jego innym artykule. Właściwie rozpoczynając swoją pracę od tych obszernych prac przeglądowych sprawił, że treść rozprawy była bardzo spójna i zrozumiała, co może świadczyć o jego dojrzałości w tej dziedzinie. Przy wsparciu i nadzorze pionierów w tej dziedzinie (dr Jesse Swen z LUMC, Holandia) oraz doświadczonych naukowców w dziedzinie bioanalizy leków (prof. dr hab. Wojciech Miłtyk z UMB, Poland), Alirezie udało się sfinalizować swój doktorat w całkowicie przemyślany sposób i opublikować oryginalny artykuł w znanym czasopiśmie dedykowanym wydawnictwa Nature Publishing Group o nazwie „The pharmacogenomics Journal” a także opublikował swoje prace przeglądowe, bezpośrednio związane ze swoim głównym projektem doktorskim w czasopiśmie I kwartału wydawnictw Frontiers i MDPI. Opierając się na dojrzałości i samodzielnych kwalifikacjach Alirezy w zakresie farmakogenetyki i farmakogenomiki, potwierdzam jego uprawnienia do uzyskania stopnia naukowego doktora nauk medycznych. Ponadto, ze względu na wysoką jakość pracy naukowej do obecnej rozprawy, zwracam się z prośbą o przyznanie jej „wyróżnienia”.

Kilka niewielkich uwag:

- 1 - Należy zmienić Complete Genomics na BGI, ponieważ od lat jest one przejęte przez chińską firmę.
- 2 - Alireza musi dopracować tekst, np. dodać rodzajniki tam, gdzie ich brakuje, w tekście są duże litery, brakuje liter w słowach (np. odnośniki) itp.).

Pytania do Alirezy:

- 1- Wyjaśnij proszę potencjalny wpływ ignorowania WGS w klinicznych badaniach farmakogenomicznych (w tym twoich). Z drugiej strony możesz również omówić zalety zastosowanej już przez siebie platformy.
- 2- Podaj proszę swoje spostrzeżenia dotyczące braku włączenia leków związanych z często obserwowanymi polimorfizmami pojedynczych nukleotydów (SNP) w polskiej populacji. Czy rozważałeś to w swoim projekcie?

Dr George P. Patrinos
Profesor i Dyrektor Laboratorium

[okrągła pieczęć o treści]
UNIwersytet Patraski
KATEDRA FARMACJI
LABORATORIUM FARMAKOGENOMIKI
I TERAPII INDYWIDUALNEJ

Ja, Robert Filipowicz, tłumacz przysięgły języka angielskiego wpisany na listę tłumaczy przysięgłych Ministra Sprawiedliwości pod numerem TP/1166/05, stwierdzam zgodność powyższego tłumaczenia z oryginałem dokumentu.

Białystok, dn. 06.11.2022

Rep. 2418 / 2022



Robert Filipowicz