



UNIVERZITA KARLOVA
V PRAZE

ÚŘAD VLÁDY ČR PODATELNA		
INDEX 20-08-2012		
Č.J. 12000/2012	ÚTVAR RVV	POČ. PR. 2

Rektor

Rada pro výzkum, vývoj a inovace
Úřad vlády České republiky
Nábřeží Edvarda Beneše 4
118 01 PRAHA 1

V Praze dne 15. srpna 2012

Vážený pane předsedo,

na základě výzvy Rady pro výzkum, vývoj a inovace nominuje Univerzita Karlova v Praze dva kandidáty na členy výzkumné rady Technologické agentury ČR.

Těmito kandidáty jsou:

- Prof. Ing. Jan Franc, DrSc.
- Prof. PharmDr. Alexandr Hrabálek, CSc.

Navržení kandidáti splňují všechny předepsané náležitosti a podmínky pro nominaci.

Materiály ke každému kandidátovi obsahují:

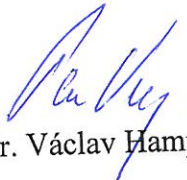
- 1) strukturovaný profesní životopis s údaji o nejvýznamnějších výsledcích v oblasti aplikovaného výzkumu
- 2) souhlas kandidáta s členstvím ve výzkumné radě TA ČR
- 3) doporučení navrhovatele
- 4) stručnou koncepci kandidáta o jeho působení ve výzkumné radě TA ČR

S pozdravem,


Prof. RNDr. Václav Hampl, DrSc.

Příloha
k návrhu na člena výzkumné rady Technologické agentury
České republiky

Návrh kandidáta na členství ve výzkumné radě TA ČR
(vyplňuje se pro každého kandidáta jednotlivě)

jméno + tituly	Alexandr Hrabálek, Prof. PharmDr., CSc.
datum narození	2. 6. 1956
zaměstnavatel adresa, kontakt	Univerzita Karlova v Praze Farmaceutická fakulta v Hradci Králové Heyrovského 1203 500 05 Hradec Králové tel.: +420 495067400
navrhovatel	Univerzita Karlova v Praze
podpis navrhovatele	 Prof. RNDr. Václav Hampl, DrSc.

Příloha č. 1: strukturovaný profesní životopis s údaji o max. 10 významných výsledcích v oblasti aplikovaného výzkumu, experimentálním vývoji a inovacích, které považuje kandidát za zásadní (cca 2 stránky)

Příloha č. 2: písemný souhlas kandidáta s členstvím ve výzkumné radě TA ČR (viz přiložený vzor formuláře)

Příloha č. 3: doporučení navrhovatele (důvody doporučení, např. odborný kredit, morální vlastnosti, schopnosti týmové práce apod.; cca 1 stránka)

Příloha č. 4: stručná koncepce kandidáta o jeho působení ve výzkumné radě TA ČR, vypracovaná a podepsaná kandidátem (cca 2 stránky)

Prof. PharmDr. Alexandr Hrabálek, CSc.
Životopis

Datum narození: 2.6.1956 v Uherském Hradišti

Vzdělání, praxe:

- od 2009: profesor farmaceutické chemie (UK)
- 2006: děkan FaF UK v Hradci Králové
- 2005 - 2011: člen výzkumného týmu "Nová antivirotika a antineoplastika" (UOCHB) a výzkumného záměru "Výzkum nových léčiv" (FaF UK)
- 2003: proděkan pro vědeckou činnost FaF UK v Hradci Králové
- 2002: vedoucí katedry anorganické a organické chemie FaF UK v Hradci Králové
- 2000: docent farmaceutické chemie (UK)
- 1992: CSc. v oboru Farmaceutická chemie (UK)
- 1982: PharmDr. v oboru Farmaceutická chemie (UK)
- 1975-1980: absolvent FaF UK

Získané granty:

- od 1993 hlavní řešitel 3 grantů GAČR, 4 grantů GAUK, 4 grantů FRVŠ
- konzultant grantů GAUK a FRVŠ získaných doktorandy pod mým vedením
- 2005-2011 vedoucí Výzkumného záměru (KAOCH)

Ocenění:

- 1997: Gold Medal Brussel's EUREKA 1997 (World exhibition of patents and inventions)

Publikace (posledních 5 let):

- 23 publikací s IF
- 18 českých patentů
- 1 U.S., E.U., Poland patent
- 2 slovenské patenty

Citace: 225 (bez autocitací, Web of Science), H-index 12

Přehled nejvýznamnějších aktivit v aplikovaném výzkumu

1. AO 263987 (1990). J.Vanžura, E.Kasafírek, A.Hrabálek, J.Vinšová, J.Křepelka: Způsob výroby chirálně vysoce čistého N-acetyl-L- α -alaninu nebo N-acetyl-D- α -alaninu. Patent využit při výrobě histochemických substrátů pro detekci leukemických onemocnění na bázi malých peptidů s esterově či amidicky vázaným barvotvorným substrátem
2. Česk. pat. 282476 (1997) P. Doležal, J. Vachek, A. Hrabálek, J. Formánek, J. Doležalová: Farmaceutický přípravek pro profylaktickou a/nebo léčebnou transdermální aplikaci reaktivátorů cholinesteráz
Na základě tohoto patentu je vyráběn a Armádou ČR používán transdermální přípravek s obsahem látky HI-6. Armáda ČR jedná o jeho využití v rámci armád NATO. Jedná se o zcela originální řešení podání antidot proti nervově-paralytickým bojovým chemickým látkám

3. **Česk. pat. 284826 (1999) (PV 491-95, 1995) A. Hrabálek, P. Doležal, J. Vachek, J. Doležalová: Způsob výroby bezvodého 1-(2-hydroxyiminomethylpyridinium)-3-(4-karbamoylpyridinium)-2-oxapropan dichloridu**
Patent je využíván periodicky pro regeneraci expirovaného antidota HI-6, který má ve svých zásobách Armáda ČR.
4. **Česk. pat. 288421 (2001), (PV 3690-97) A. Hrabálek, J. Veselá, M. Macháček, P. Doležal: Absorbent oxidu uhličitého**
Patent využit při stanovování oxidu uhličitého při stanovení aktivity dekarboxyláz v laboratořích FaF UK. Metoda umožnila reprodukovatelné stanovení CO₂ v množství pmol.
5. **Česk. pat. 295797 (2005) (PV 1027-97, 1997) A. Hrabálek, P. Doležal, O. Farsa, A. Krebs, A. Kroutil, M. Roman, Z. Šklubalová. Sloučeniny na bázi ω -aminokyselin, způsob jejich přípravy a použití jako akcelerantů transdermální penetrace a akceleranty transdermální penetrace těmito sloučeninami tvořené.**
Patent rozšířen do USA a formou Evropského patentu
US 6,187,938, (2001), A. Hrabálek, P. Doležal, O. Farsa, A. Krebs, A. Kroutil, M. Roman, Z. Šklubalová. ω -Amino acid derivatives, processes of their preparation and their use.
EP 0 973 710 B1 (2002) A. Hrabálek, P. Doležal, O. Farsa, A. Krebs, A. Kroutil, M. Roman, Z. Šklubalová. ω -Amino acid derivatives, processes of their preparation and their use
V současné době vlastněn italskou firmou Recordati S.p.A.
6. **Bartoš M., Hrabálek A., Šícha J., Brejcha A. Modulátory bariérových vlastností kůže a jejich využití při tvorbě léčiv, projekt FT-TA2/012 ve spolupráci firem VUOS Pardubice, UK-FaF Hradec Králové, Herbacos-bofarma s.r.o. a BioTest s.r.o. Konárovice. Únor 2008, Pardubice VUOS 14 s.**
Zadavatel: Ministerstvo průmyslu a obchodu ČR
V rámci tohoto projektu byla vyřešena výroba původního akcelerantu transkarbam 12 vyvinutého na FaF UK v Hradci Králové, provedeno jeho kompletní toxikologické hodnocení, vyvinuty lékové formy s obsahem akcelerantu a vyvinuta metoda jeho analytického hodnocení a hodnocení stability farmaceutických přípravků obsahujících uvedený akcelerant

Další nejvýznamnější výsledky experimentálního vývoje:

1. Hrabálek A., Myznikov L., Kuneš J., Vávrová K., Koldobskii G.I.: A simple method for the preparation of 5-alkylsufinyl-1-aryltetrazoles. *Tetrahedron Lett.* **45**, 7955-7957 (2004)
2. Hrabálek A., Doležal P., Vávrová K., Zbytovská J., Holas T., Klimentová J., Novotný J. Synthesis and Enhancing Effect of Transkarbam 12 on the Transdermal Delivery of Theophylline, Clotrimazole, Flubufen, and Griseofulvin. *Pharm. Res.* **2006**, 23(5), 912-919
3. Roh J., Artamonova T.V., Vávrová K., Koldobskii G.I., Hrabálek A.: Practical Synthesis of 5-Substituted Tetrazoles under Microwave Irradiation. *Synthesis-Stuttgart* **13**, 2175-2178 (2009)
4. Roh J., Vavrova K., Hrabalek A.: One-pot Regioselective Vinylation of Tetrazoles: Preparation of 5-Substituted 2-Vinyl-2H-Tetrazoles. *Tetrahedron Letters* **51**(10), 1411-14 (2010)

Souhlas s kandidaturou na člena výzkumné rady Technologické agentury ČR

Potvrzuji, že souhlasím se svou kandidaturou na člena výzkumné rady Technologické agentury České republiky.



Prof. PharmDr. Alexandr Hrabálek, CSc.

podpis

V Hradci Králové dne 9. srpna 2012



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Prorektor pro vědeckou a tvůrčí činnost

V Praze dne 15. srpna 2012

Doporučení navrhovatele

Univerzita Karlova v Praze navrhuje jako kandidáta na člena výzkumné rady Technologické agentury České republiky:

Prof. PharmDr. Alexandra Hrabálka, CSc.

Profesor Hrabálek působí na Farmaceutické fakultě UK v Hradci Králové. Postupně zastával funkce vedoucího katedry, proděkana pro vědeckou činnost a děkana. Je široce uznávanou osobností v oboru a předsedou Vědecké rady Farmaceutické fakulty v Hradci Králové. Výsledky svého vědeckého bádání se vždy snažil aplikovat v praxi. Jeho vysokou odbornou úroveň dokumentuje velké množství prací v odborných časopisech a spoluautorství dvaceti patentů. Profesor Hrabálek vede kolektiv, který byl za svou práci oceněn zlatou medailí na Světové výstavě patentů a vynálezů v Bruselu. Proto jej jako kandidáta na člena výzkumné rady Technologické agentury ČR vřele doporučuji.

Prof. RNDr. Petr Wolf, CSc.
Prorektor pro vědeckou a tvůrčí činnost

Stručná koncepce kandidáta o jeho působení ve výzkumné radě TAČR

Nově vznikající agentura by měla, jak vyplývá z jejího názvu, zabezpečovat prostředky pro rozvoj nových technologií, ale především, pro přenos teoretických poznatků vznikajících na VŠ a výzkumných ústavech do praxe.

Pro to, aby mohla plnit tuto funkci správně a ku prospěchu české vědy, musí mít dostatek relevantních informací, které mohou poskytnout pouze odborníci zastupující co nejširší oblast naší vědy, neboť je bezpodmínečně nutné, aby témata, která se rozhodne TAČR podporovat, odpovídala nejen potřebám rozvoje české vědy, ale také jejím možnostem. To samozřejmě umožní vhodné složení výzkumné rady, ve které by měli být zastoupeni odborníci reprezentující pokud možno co největší šíři vědy v České republice pěstované. Z hlediska své odbornosti a vzhledem k tradicím vědy v ČR považují za velmi důležité, aby součástí tohoto orgánu TAČR byl odborník mající přehled v oblasti farmacie – tedy v celé šíři tohoto oboru.

Velmi důležitou oblastí vědy, ve které má navíc Česká republika vynikající renomé a tradici, je výzkum nových léčiv. Počínaje dr. Protivou z VÚFB, autora relativně velkého množství originálních molekul až po prof. Holého. Je tedy logické, že této oblasti by se měla věnovat náležitá pozornost a v této tradici pokračovat.

V současné době v naší republice probíhá výzkum léčiv, resp. látek s potenciální biologickou aktivitou na mnoha pracovištích. Ať již se jedná o vývoj a projektování nových struktur za použití nejmodernějších počítačových metod, syntézu nových molekul využitelných v nejrůznějších oblastech zdravotnictví, či hledání nových potenciálních léčiv v rostlinných či jiných biologických materiálech. Velmi významnou oblastí jsou tzv. biologická léčiva, jejichž vývoj je spojen s nejnovějšími objevy v genetice a příbuzných oblastech.

Je nutné zmínit také oblast, která je rozvíjena teprve v několika posledních letech či desetiletích, a tou je cílená distribuce léčiv, rozvoj netradičních aplikačních cest a aplikačních způsobů léčiv. Tyto možnosti spočívají jak v chemických obměnách již existujících molekul, tak v možnostech navázání aktivní molekuly na neaktivní nosič, a nebo ve speciální konstrukci tzv. lékové formy.

Rozvoj této problematiky je důležitý především v oblasti antimikrobiálních léčiv, neboť, jak je všeobecně známo, současná antibiotika začínají díky neuváženému nadužívání ztrácet v důsledku vzniku resistencí svou aktivitu a je nutné připravovat neustále nové typy těchto látek. Zde je navíc velmi komplikující záležitostí tzv. zkřížená rezistence, kdy enzymatický aparát bakterií inhibuje nejen molekuly, které vlastní rezistenci vyvolaly, ale též struktury podobné, ať již svým složením, či např. sterickým uspořádáním. To vyvolává tlak na syntézu sloučenin s principiálně jinou strukturou a to je jeden z hlavních problémů hledání nových antibakteriálních léčiv. Touto situací je až extrémně ovlivněna terapie tuberkulózy, která se stává v poslední době jednou z největších světových zdravotních hrozeb. Většina používaných a doposud účinných látek je v praxi přibližně od 50. let a je jen otázkou času, kdy rezistence vznikne i na ně. Navíc, v poslední době jsou čím dál častěji izolovány tzv. MDR (multi drugs resistance) kmeny, na které neúčinkuje žádné používané antituberkulotikum.

Pozornost musí být rovněž věnována vývoji látek ovlivňujících nukleové kyseliny a zasahujících do reprodukčních procesů buněk na nejrozličnější úrovni. To do jisté míry souvisí s předešlou problematikou, můžeme sem ovšem také zahrnout látky s působením antivirotickým, antineoplastickým apod.

Proto by TAČR měla podporovat projekty takového typu, tedy zabývající se vývojem nových léčiv v celé šíři jejich definice. Z tohoto hlediska – z hlediska farmaceutického výzkumu, který bych rád ve výzkumné radě TAČR zastupoval, by tedy měl být kladen akcent především na:

- výzkum a vývoj nových léčiv především antimikrobiálních v celé šíři problematiky
- výzkum a vývoj nových léčiv s účinkem antituberkulotickým
- rozvoj metod hodnotících biologické vlastnosti nových sloučenin
- vývoj nových transportních forem léčiv s důrazem na cílenou distribuci
- vývoj nových lékových forem umožňujících aplikaci léčiv netradičními cestami či netradičním způsobem (jako příklady takových přístupů mohou sloužit např. supersonická transdermální aplikace, elektroforéza, tvorba supramolekulárních komplexů léčiv apod.)

Vzhledem k tomu, že akademické prostředí je mi blízké a znám velmi dobře problémy, se kterými se setkává vysokoškolský pracovník tehdy, chce-li některé ze svých výsledků uplatnit v praxi, domnívám se, že by Technologická agentura ČR měla zajistit především tyto funkce:

1. Poskytnout finanční prostředky kolektivům či jednotlivcům, kteří již svou předchozí aktivitou a činností dokázaly, ve spolupráci s výrobními podniky, své patenty a vynálezy uplatnit v praxi. Toto kritérium při posuzování projektů by mělo být zásadní.
2. Podporovat patentovou činnost výzkumných pracovníků, přičemž by agentura měla umět zásadně rozlišit mezi skutečně uplatněnými patenty a vynálezy od těch, které jsou buď pouze evidovány, anebo uplatněny fiktivně (např. vyroben jediný výrobek, jediná šarže apod.).
3. Nedopustit klientelismus běžný v některých grantových agenturách, to znamená vytvořit takový systém hodnocení projektů, který by byl do maximální možné míry objektivní.
4. Kontrolovat využití prostředků vyčerpaných nejen během řešení projektu, ale sledovat řešenou problematiku po určitý časový úsek, aby bylo zřejmé, zda projekt pokračuje i po vyčerpání dotace TAČR.

Velmi vítám snahu vyčleňovat prostředky, které by byly zároveň pobídkou pro vědecké pracovníky, aby své poznatky a duševní výdobytky nesvěřovali pouze renomovaným impaktovaným časopisům, ale snažili se je využít prakticky. Tento krok, jakkoliv se zdá logický, je v naší společnosti velmi problematický a ne všemi (především akademickými) pracovníky doceňován.



Prof. PharmDr. Alexandr Hrabálek, CSc.