

Posudok oponenta habilitačnej práce

Trnavská univerzita v Trnave

Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce

Habilitačný odbor	Onkológia
Uchádzač	<u>MUDr. Igor Puzanov, CSc., M.S.C.I., F.A.C.P.</u> Assistant Professor of Medicine
Pracovisko	Vanderbilt University Medical Center, Nashville, USA
Habilitačná práca	Vývoj léků pro solidní nádorová onemocnění
Oponent	Prof. MUDr. Ľudovít M. Jurga, DrSc.
Pracovisko	Onkologická klinika FN a Trnavskej univerzity v Trnave

MUDr. Igor Puzanov, CSc. v rámci habilitačnej práce vhodne volil sumárne spracovanie 3 kapitol, ktoré sú predmetom jeho vedecko-výskumného záujmu. Habilitačnú prácu doplnil šiestimi publikáciami venovanými problematike vývoja nových liekov u pacientov s kolorektálnym karcinómom, karcinómom obličiek a malígnym melanómom, ktoré boli uverejnené vo významných zahraničných časopisoch (J Clinical Oncology, Clin Cancer Res, Cancer J Immunother).

V prvej kapitole uchádzač podrobne analyzoval vývoj liekov pre pokročilý kolorektálny karcinóm, s poukázaním na medicínsky a spoločenský význam tejto nádorovej entity. Zahrnul biochemickú moduláciu 5-fluorouracilu cez capecitabin, oxaliplatinu a irinotecan. Kapitolu zatvoril indikáciami biologickej liečby (bevacizumab, cetuximab).

Druhú kapitolu venoval vývoju liekov u pacientov s renálnym (RCC), ktorý bol dlhodobo neliečiteľný protinádorovou chemoterapiou. Príčinou mohla byť významná expresia MDR génu a následný účinok P170, ktorý funguje ako efluxná pumpa. Preto nové multikinázové inhibítory t.j. sorafenib a sunitinib včítane bevacizumabu znamenali významný pokrok. Sem patrí tiež potenciálne účinný mTOR inhibítor- temsirolimus osobitne pri non – clear cell karcinómoch; jeho nevýhodou je však menej priaznivý profil toxickosti. Perspektívne sú multitargetové inhibítory tyrozinkinázy potláčajúce VEGFR -1, -2, -3, PDGFR - α , - β . Uchádzač pri sunitinibe neopomenul zdôrazniť jeho kardiotoxickosť vyvolanú pôsobením na mitochondrie kardiomyocytov.

Tretia kapitola je venovaná nateraz prevažne chemorezistentnému kutánnemu malígnemu melanómu, kde najväčšia pozornosť sa venuje inhibícii vaskulogenézy. Perspektívna sa javí kombinovaná chemoterapia carboplatin + paclitaxel + sorafenib. Vzhľadom k známej účinnosti inhibítorov neovaskularizácie do úvahy prichádza thalidomid a jeho deriváty.

Vyzdvihujem dôslednú perustráciu recentnej literatúry a schopnosť uchádzača vystihnúť kľúčové problémy troch významných nádorových entít.

**Dotazy oponenta
(Pripomienka)**

Interferon alfa a interleukin -2 sa skôr zaraďujú medzi tzv. Biological Response Modifiers.

Záver

**Habilitačná práca MUDr. Igora Puzanova, CSc. „Vývoj léků pro solidní nádorová onemocnění“
splňuje požiadavky štandardne kladené na habilitačnú prácu v odbore
Onkológia.**

Trnava, 29.3.2011

Prof. MUDr. Ľudovít M. Jurga, DrSc.