

Thomayerova nemocnice

Videňská 800, 140 59 Praha 4

Doc. MUDr. Tomáš Büchler, PhD.

Přednosta, Onkologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Thomayerovy nemocnice

tel: 26108 3530 fax: 26108 2522

e-mail: tomas.buchler@ftn.cz

Oponentský posudek k habilitační práci

Uchazeč: MUDr. Marek Svoboda, PhD., Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

Název práce: Identifikace a studium molekulárních biomarkerů z hlediska individualizace léčebně-preventivních strategií v onkologii

Dr. Svoboda předložil k habilitaci komentovaný soubor vlastních prací publikovaných v recenzovaných odborných časopisech. V obecném úvodu do problematiky poskytuje přehled vývoje a využití biomarkerů různých druhů v onkologii. Úvod obsahuje kromě jiného zajímavé a kvalitně zpracované schémata vysvětlující koncepci onkologických biomarkerů. Vlastní přiložené články (n=30) tvoří větší část předkládané habilitační práce. Čtyři z nich jsou přehledové články, 10 se zabývá problematikou kolorektálního karcinomu, 4 karcinomem prsu, 7 renálním karcinomem, 3 glioblastomem, 1 neuroendokrinními nádory a 1 predikcí kardiotoxicity cílené léčby. 22 z těchto prací bylo zveřejněno v časopisu s impact factor-em. O vysoké úrovni těchto prací svědčí i jejich vysoká citovanost. Uchazeč je také spoluautorem tří prací v časopisech s vysokým impaktem na téma molekulární patogeneze akutní lymfoblastické leukémie, které do habilitační práce nezařadil. Celkově jeho publikační aktivita i citační ohlas vysoce překračují požadavky Masarykovy univerzity pro udělení titulu docenta.

Práce je tematicky rozdělená podle úlohy zkoumaných biomarkerů - biomarkery rizika, diagnostické, prognostické, prediktivní - a dále obsahuje kapitolu věnovanou funkci mikroRNA v patogeneze nádorových chorob. Za nejzásadnější část práce považují translační výzkum v oblasti abnormální exprese mikroRNA v nádorech u solidních malignit. V této oblasti autor úzce spolupracuje s týmem doc. Slabého z Masarykova onkologického ústavu a institutu CEITEC. Z předkládaných tezí vyplývá, že dr. Svoboda je klíčovým členem týmu se zodpovědností za interpretaci výsledků, korelaci s klinickými parametry a klinické aplikace získaných poznatků. Tato skupina publikovala nové významné poznatky zejména o úloze miRNA21, což je klíčová mikroRNA interagující s řadou tumor-supresorových genů, u kolorektálního karcinomu a glioblastomu.

Práce je dobře vyvážená a citace přiměřené počtem, rozsahem i aktuálností. Z formálního hlediska by šlo diskutovat o oprávněnosti zařazení zkoumaných mikroRNA u karcinomu rekta mezi prediktivní versus prognostické markery, vzhledem k tomu, že odpověď na neoadjuvanci koreluje s přežitím bez relapsu (DFS). V současné onkologii se ovšem zdaleka nejedná o jediný případ, kdy biomarker nejde striktně klasifikovat jako prognostický či prediktivní.

Thomayerova nemocnice

Vídeňská 800, 140 59 Praha 4

Doc. MUDr. Tomáš Büchler, PhD.

Přednosta, Onkologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Thomayerovy nemocnice

tel: 26108 3530 fax: 26108 2522

e-mail: tomas.buchler@ftn.cz

Habilitační práce potvrzuje, že dr. Svoboda je uznávaným odborníkem v oblasti translační onkologie s velmi aktivními výzkumnými projekty a množstvím výsledků typu vyzvaných přednášek a přehledových prací.

Otázky pro uchazeče:

1. V současnosti je známo mnoho potenciálních prediktivních biomarkerů pro cílenou léčbu solidních nádorů, jejich validace v prospektivních studiích je však obtížná. Jaký je podle Vás optimální postup při validaci nových prediktorů pro klinickou praxi?
2. Je abnormální exprese miRNA v nádoru konzervovaná prostorově (primární nádor vs. metastázy) a časově (relaps po delší době)?
3. Jaký dopad na léčbu pacienta má zjištění o přítomnosti negativního prognostického faktorů, např. kombinace miR-181c s miR-21 u nemocných s glioblastomem, která, jak jste ukázali, je spojena s vysokým rizikem časného relapsu?

Závěr hodnocení: Práce splňuje předpoklady pro udělení titulu docenta v oboru onkologie.

V Praze 10.11.2013

doc. MUDr. Tomáš Büchler, PhD.

