

Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita

Fakulta: Lékařská fakulta MU
Habilitační obor: Onkologie

Uchazeč: MUDr. Marek Svoboda, PhD
Pracoviště: Masarykův onkologický ústav v Brně
Habilitační práce: Identifikace a studium molekulárních biomarkerů z hlediska individualizace léčebně-preventivních strategií v onkologii.

Oponent: doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D.
Pracoviště: Ústav molekulární a translační medicíny, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Text posudku

Předkládaná habilitační práce Dr. Svobody je komentovaným souborem prací založených na jeho původní vědecké práci zaměřené na studium identifikace diagnostických, prognostických i prediktivních biomarkerů a jejich praktické využití pro zlepšení a individualizaci léčby v onkologii. Práce se člení do několika kapitol, tematika je uvedena kapitolou definující oblast zájmu a základní rozdělení biomarkerů. Následně se práce rozpadá do pěti základních kapitol popisující biomarkery rizika, diagnostické, prognostické a prediktivní biomarkery a závěrem se zmiňuje i význam funkčních studií biomarkerů v onkologii. Každá kapitola je velmi vhodně uvedena přehledem do tematiky a vlastním příspěvkem autora k problematice. Celkově práce působí velmi homogenně a vyrovnaně, ukazuje na značný přehled autora v této oblasti. Jako oponent musím mimořádně ocenit originální obrazovou dokumentaci i přehledné tabulky, které vhodně zpřehledňují habilitační práci a dokumentují edukační schopnosti habilitanta. Úvodní část habilitační práce uzavírá seznam recentní literatury čítající celkem 111 citací.

Podstatnou část spisu pak tvoří komentované původní a přehledové publikace autora, které čítají úctyhodných 30 publikací v recenzovaných, převážně impaktovaných časopisech i s uvedením dalších 3 publikací souvisejících s problematikou biomarkerů. Jednotícím tématem těchto prací je translace poznatků z molekulární biologie do praktického použití v diagnostice a stratifikaci onkologických pacientů. Z řady publikací si dovoluji vyzdvihnout tematiku dědičnosti nádorů ve vztahu k triple-negativnímu karcinomu prsu, BRCA1 genu, význam nekódujících RNA pro diagnostiku metastatického potenciálu kolorektálního karcinomu, význam cytokeratinů a miRNA pro stanovení prognózy u triple-negativního karcinomu prsu i různých typů miRNA u renálního karcinomu. V oblasti prediktivní diagnostiky pak stojí za zmínku rozsáhlá studie významu fosforylace S6-kinázy a příslušného ribozomálního proteinu u Her-2 pozitivních pacientek s karcinodem prsu refrakterních na léčbu a další studie objasňující význam miRNA u odpovědi karcinomu rekta a glioblastomu na chemoradioterapii i neuroendokrinních nádorů na somatostatinová analoga. V poslední kapitole autor komentuje funkční studie při hledání kauzálních vztahů mezi biomarkerem a fenotypem nemoci, pokouší se pochopit jejich funkce a navrhuje využití některých biomarkerů jako terapeutických cílů pro budoucí intervenci u nádorových onemocnění. Habilitační práce a celý odborný působení Dr. Svobody, které jsme měl možnost pozorovat od jeho počátků, je velmi dobrým příkladem translačního výzkumu v onkologii a dobré spolupráce mezi klinickým lékařem a výzkumnými laboratoři.

Z analýzy souhrnu pedagogických a vědeckých prací habilitanta jednoznačně vyplývá, že několikanásobně překračuje doporučené hodnoty LF MU. Zvláště bych vyzvedl 29 publikací v časopisech s IF, z toho 5 jako první nebo korespondující autor, 435 citací ve WOS, kumulativní IF přes 90 a H-index 9, je tedy zřejmé, že se jedná o kvalitní publikace v oblasti vysoce aktuální. Úlohu oponenta usnadňuje skutečnost, že zvolené publikace byly zveřejněny v renomovaných odborných periodikách z oblasti onkologie, patologie či molekulární medicíny s impakt faktorem, a že tyto práce byly posuzovány nezávislými recenzenty v rámci peer-review procesu. V tomto bodě bych rád zdůraznil, že publikační činnost habilitanta jasně demonstruje i jeho organizační schopnost, jelikož byl schopen opakovaně koordinovat multicentrické studie multidisciplinárního charakteru v oblasti molekulární a translační onkologie. Tuto skutečnost podtrhuje rovněž fakt, že autor byl úspěšným hlavním řešitelem/spoluřešitelem 9 grantových projektů, autorem jedné monografie a několika kapitol v knihách, je rovněž spoluautorem jednoho patentu. Dr. Svoboda prokázal schopnost řídit vědecký kolektiv a svým přístupem k řešení vědeckých problémů umožnil i rozvoj mladších vědeckých pracovníků. Stávající pedagogická aktivita habilitanta je dobrým základem pro vytvoření kvalitní vědecké školy v oblasti translační onkologie.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

1. Individualizace léčby se stala rutinní součástí klinické onkologie, nicméně je jasné, že jednotlivé biomarkery používané izolovaně nemůžou vystihnout komplexitu nemoci a komplikovanost interpretace laboratorních výsledků v klinickém kontextu. Jak vidíte budoucnost využití kombinací biomarkerů v klinické praxi?
2. Solidní nádory jsou v molekulární analýze znevýhodněné proti hematologickým malignitám relativní nedostupností tkáně pro opakovanou biopsii. Jak vidíte budoucí uplatnění „tekuté biopsie“ solidních nádorů v onkologii?
3. Laboratorní diagnostika se v posledních letech významně posouvá od laboratoří k lůžku pacienta, do ambulancí praktických lékařů a prakticky až do domovů našich občanů (tzv. poin-of-care diagnostics). Jak vidíte uplatnění těchto nových možností v prevenci a včasné diagnostice nádorů?

Závěr

Závěrem lze konstatovat, že kandidát je vyzrálou vědeckou a pedagogickou osobností, ve zvoleném oboru je dokonale orientován a schopen používat nejen širokou škálu klinických i experimentálních metod, ale také získávat cenné a zajímavé originální výsledky, které následně dokáže publikovat v prestižních zahraničních periodikách s impakt faktorem. Habilitační práce Marka Svobody „*Identifikace a studium molekulárních biomarkerů z hlediska individualizace léčebně-preventivních strategií v onkologii*“ *splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Onkologie i požadavky §2 ods. 3 Zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách, a doporučuji ji proto přijmout jako podklad pro habilitační řízení.*

Olomouc, 16. listopadu 2013

Doc. MUDr. Marián Hajdúch, PhD.