

## Příloha 7: Posudek oponenta habilitační práce

### Masarykova univerzita

**Fakulta** Přírodovědecká fakulta MU  
**Habilitační obor** Molekulární biologie a genetika

**Uchazeč** RNDr. Sabina Ševčíková, Ph.D.  
**Pracoviště** Ústav experimentální biologie, Přírodovědecká fakulta  
Masarykovy Univerzity v Brně  
**Habilitační práce** Nové aspekty studia genomiky mnohočetného myelomu

**Oponent** Prof. MUDr. Vladimír Maisnar, Ph.D., MBA  
**Pracoviště** FN a LF UK v Hradci Králové

### Text posudku (rozsah dle zvážení oponenta)

Habilitační práce RNDr. Sabiny Ševčíkové, Ph.D. "Nové aspekty studia genomiky mnohočetného myelomu" je tvořena přehledným shrnutím aktuální problematiky spolu s vlastními výsledky získanými v dané oblasti. Dr. Ševčíková v současné době pracuje jako vedoucí výzkumné laboratoře Babákovy myelomové skupiny, která je do současnosti i centrální laboratoří České myelomové skupiny (CMG). Důležitost této laboratoře pro fungování CMG je nezpochybnitelný a to ať se jedná o zavádění nových metodik potřebných k moderní diagnostice monoklonálních gamapatií, tak jejich nutné standardizaci v rámci České republiky. Samotná práce má celkem 60 stran, z toho vlastní text má rozsah 43 stran, na dalších 17 stranách je v abecedním pořadí uvedena zdrojová literatura. Habilitační práce v rámci Příloh obsahuje 12 článků v odborném tisku uvedených in extenso (z toho 10 v impaktovaných časopisech) a 1 kapitola v odborné publikaci, na nichž se dr. Ševčíková podílela minimálně jako spoluautorka (1x hlavní autor, 7x poslední = vedoucí autor publikujícího doktoranda). Příložené články jsou postupně vztaženy k příslušným oblastem textu habilitační práce. Vlastní text práce vhodně doplňuje 9 obrázků a 4 tabulky, ve kterých je vždy přehledně shrnuta popisovaná problematika.

Habilitační práce je přehledně členěna. Po krátkém Úvodu, ve kterém si autorka stanovila cíle práce a to prezentovat přehled současných poznatků týkajících se aktuálně využívané diagnostiky monoklonálních gamapatií s důrazem zejména na význam nádorové genomiky. V dalších kapitolách poté prezentuje vlastní výsledky získané při zkoumání extramedulární formy mnohočetného myelomu a významu stanovení mikroRNA u různých typů monoklonálních gamapatií. V rámci výzkumu extramedulární formy mnohočetného myelomu jde o výsledky grantu doc. Poura, na jehož řešení se autorka aktivně podílela. Důležitým poznatkem je průkaz rozdílu v genové expresi související s vyšší agresivitou MM klonu, který ztratil svou závislost na mikroprostředí kostní dřeně. V případě výzkumu mikroRNA jde primárně o snahu nahradit nutnost kontrolních odběrů kostní dřeně při posuzování aktivity onemocnění. Dle autorkou dosažených výsledků by se takovou mikroRNA využitelnou v oblasti diagnostiky mnohočetného myelomu do budoucna mohla stát molekula miR-29a se specificitou 70% a senzitivitou dokonce 88% (publikace byla v roce 2013 uveřejněna v časopise *Leukemia & Lymphoma*).

### Hodnocení habilitační práce:

#### a) Aktuálnost zvoleného tématu

Námětem habilitační práce je dnes velmi aktuální problematika nádorové genomiky. Autorka se tomuto tématu věnuje u extramedulární formy mnohočetného myelomu a následně

se ve druhé části práce zabývá významem stanovení mikroRNA pro diagnostiku monoklonálních gamapatií. Obdobná tematika je předmětem intenzivního zkoumání na řadě renomovaných světových pracovišť. Kromě toho se podařilo pracovišti dr. Ševčíkové zavést i PCR metodiku pro sledování minimální reziduální choroby mnohočetného myelomu, která je potřebná vzhledem k významnému pokroku v léčbě, ke kterému v posledních 10 letech u mnohočetného myelomu došlo.

b) Splnění sledovaných cílů

Lze konstatovat, že autorka v rámci habilitační práce splnila své úvodní zadání. Její dlouhodobý zájem o problematiku genomiky mnohočetného myelomu přehledně dokumentuje řada kvalitních publikací na dané téma, které jsou uvedeny v druhé části habilitační práce in extenso. Zavedením PCR metodiky pro sledování minimální reziduální choroby se stala tato možnost dostupná i dalším pracovištím České republiky spolupracujícím v rámci České myelomové skupiny.

c) Zhodnocení použitých metod a dosažených výsledků

Autorkou řešená problematika je výzkumně velmi zajímavá a aktuální. V rámci doložených publikací byly použity vhodné a moderní metody laboratorního zpracování. Dosažené výsledky pokládám za významné, jsou velmi dobře zdokumentované, pro jejich vyhodnocení bylo použito vhodných a průkazných statistických metod. To dokládá i jejich přijetí k publikaci v kvalitních časopisech s IF.

d) Význam práce s ohledem na současný stav znalostí

Předložená práce zdůrazňuje význam genomiky v rámci patogeneze nádorových onemocnění, zde konkrétně na příkladu mnohočetného myelomu resp. i dalších monoklonálních gamapatií. Autorka řadou kvalitních publikací z poslední doby dostatečně dokládá svůj zájem i zkušenosti s danou problematikou. Zejména v případě získaných poznatků o významu mikroRNA jde o původní výsledky autorčina týmu v oblasti, která je vzhledem k možnému využití mikroRNA jako vhodných biomarkerů v rámci diagnostiky, ale např. i lékové rezistence, v současné době intenzivně zkoumána řadou světových pracovišť.

**Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce (počet dotazů dle zvážení oponenta)**

- 1. Uplatnily se výsledky získané zkoumáním významu mikroRNA v klinické praxi ?**
- 2. Bude autorka s výzkumem v této oblasti dále pokračovat ?**

**Závěr**

Předložená habilitační práce je prací velmi dobré úrovně, v níž autorka prokázala hlubokou znalost dané problematiky. Úspěšně tak splnila v úvodu stanovené cíle. Kromě podání aktuálního přehledu dané problematiky šlo zejména o zavedení detekce minimální reziduální choroby, výzkum extramedulárního relapsu mnohočetného myelomu a nových biomarkerů monoklonálních gamapatií, kde se autorka soustředila zejména na cirkulující mikroRNA. Připojené kvalitní publikace týkající se uvedené problematiky přinesly kromě potvrzení výsledků dřívějších pozorování jiných autorů i nové poznatky týkající se možného využití konkrétních mikroRNA v diagnostice monoklonálních gamapatií.

Závěrem mi nezbyvá než konstatovat, že z výše uvedených důvodů **doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit paní dr. Ševčíkové titul docentky přírodních věd.**

Hradec Králové, dne 31. 8. 2015

  
prof. MUDr. Vladimír Maisnar, Ph.D., MBA

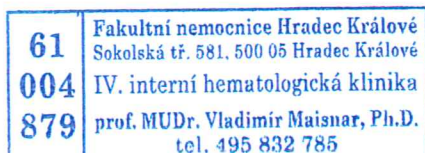
## **Anotace posudku habilitační práce RNDr. Sabiny Ševčíkové, Ph.D.**

Habilitační práce RNDr. Sabiny Ševčíkové, Ph.D. "Nové aspekty studia genomiky mnohočetného myelomu" je tvořena přehledným shrnutím aktuální problematiky spolu s vlastními výsledky získanými v dané oblasti.

Jde o práci velmi dobré úrovně, v níž autorka prokázala hlubokou znalost daného tématu. Úspěšně tak splnila v úvodu stanovené cíle. Kromě podání aktuálního přehledu dané problematiky šlo zejména o zavedení detekce minimální reziduální choroby, výzkum extramedulárního relapsu mnohočetného myelomu a nových biomarkerů monoklonálních gamapatií, kde se autorka soustředila zejména na cirkulující mikroRNA. V příloze doložené kvalitní publikace přinesly kromě potvrzení výsledků dřívějších pozorování jiných autorů i nové poznatky týkající se možného využití konkrétních mikroRNA v diagnostice monoklonálních gamapatií.

Závěrem mi nezbyvá než konstatovat, že z výše uvedených důvodů **doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit paní dr. Ševčíkové titul docentky přírodních věd.**

v Hradci Králové 31. 8. 2015



prof. MUDr. Vladimír Maisnar, Ph.D., MBA  
IV. interní hematologická klinika  
LF UK a FN Hradec Králové