



Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita	Lékařská
Fakulta	Lékařská imunologie
Obor řízení	
Uchazeč	RNDr. Lenka Zdražilová Dubská, Ph.D.
Pracoviště uchazeče	Farmakologický ústav LF MU
Habilitační práce (název)	<i>Imunobiologické aspekty nádorových onemocnění</i>
Oponent	prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.
Pracoviště oponenta	Klinika radiční onkologie LF MU a MOÚ, Brno

Posudek

Název: **Imunobiologické aspekty nádorových onemocnění**

Aktuálnost zvoleného tématu

V současné onkologii je otázka imunobiologie a využití imunologie v léčbě malignit vysoce aktuální, což dosvědčuje masivní nástup nových imunologických preparátů do klinické praxe, např. v léčbě maligního melanomu, Grawitzova tumoru a kolorektálních nádorů. Z tohoto důvodu je velice pozitivní, že předložená práce shrnuje řadu poznatků právě z této aktuální problematiky klinické a experimentální onkologie.

Zpracování práce

Text je zpracován v moderním stylistickém slohu s exaktní vědeckou terminologií, přehledně uspořádan; kvalita grafické úpravy je na velmi vysoké úrovni.

Práce plně vyhovuje požadavkům vědecké práce. Obrázky, grafy a tabulky jsou vypracovány přesně a jsou významnou součástí výsledkové části práce. Nebyly shledány pravopisné nepřesnosti a chyby.

Pro vypracování posudku byl předložen jeden výtisk práce v rozsahu 303 stran včetně literatury, grafů, tabulek a příloh. Předložená habilitační práce je zpracována přehledně, rozčleněna do 8 základních kapitol s uvedením asi 550-600 literárních odkazů (nečíslováno, odkazy v rozsahu 29 stran); součástí práce je 28 příloh. Citované publikace jsou recentní a odpovídají danému tématu. Pořadí jednotlivých kapitol odpovídá vědecké publikaci souhrnně zpracovávající širokou problematiku imunobiologie a farmakologie.

Komentovaný souhrn publikací (139 stran) je doplněn celkem 28 přílohami, které tvoří publikace *in extenso* autorky habilitační práce. Práce dále obsahuje 60 obrázků, schémat a grafů, které vhodně doplňují obsah textu. Standardní je uvedení číselných dat a jednotek.

Kladně je nutno vyzvednout počet prací s originálními výsledky, celkem 25, a počet vědeckých publikací v periodikách s IF, celkem 16.

Metodika

Použité metodiky jsou uvedeny v textu jednotlivých publikací ve vztahu k dané problematice. K statistickému vyhodnocení výsledků byly použity profesionální způsoby zpracování. Grafy jsou provedeny vysoce profesionálně. Metody statistiky jsou adekvátní. Statisticky vyhodnocené výsledky se vztahují k cílům práce.

Výsledky práce

Poznatky plynoucí z předložené habilitační práce autorka shrnuje v celkem 17 výstupech, které navazují na publikované výsledky. Zvláště důležité jsou výstupy stran mutace genu KRAS, enzymu TPMT, nádorových antigenů v klinické praxi a nádorové angiogeneze.

Splnění cílů práce

Cílem habilitační práce je prezentovat nádorové onemocnění z hlediska vztahu hostitel/nádor za současného klinického využití biomarkerů maligních onemocnění a integrace poznatků se zaměřením na roli imunitního systému u solidních malignit.

Text příložených publikací a standardizované postupy v onkologii potvrzují zavedení biomarkerů, např. vyšetření mutace genu KRAS, do běžné klinické praxe onkologů. A k tomuto kvalitativně vyššímu stanovení léčebné strategie na základě personalizované protinádorové léčby přispěly výsledky práce dr. Zdražilové Dubské a jejího pracoviště. V kapitole Shrnutí se také zamýšlí nad dalším vývojem této problematiky ve vědecké činnosti i v praxi klinické a radiační onkologie.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

1. V závěru práce se zmiňujete o částečném přehodnocení předpokládaného protinádorového efektu antiangiogenní terapie. Jedná se tedy o „slepu uličku“ onkologie anebo probíhají další experimentální výzkumy účinků těchto preparátů, např. v kombinaci s imunobiologickými preparáty či radioterapií?
2. Jak lze imunobiologicky vysvětlit vyšší účinnost metronomické chemoterapie u dětí než u dospělých s pokročilými nádory?



Závěr

Autorka práce předložila velmi kvalitní komentovaný soubor publikací. Výsledky originálních prací významně přispěly k zavedení biomarkerů při stanovení personalizované protinádorové léčby v onkologické praxi v ČR. Počet publikací s IF svědčí o kvalitě její odborné aktivity a cílevědomosti. Stejně tak pozitivně lze hodnotit její aktivitu ve více oblastech imunobiologie a spolupráci s několika odbornými ústavy, což dokládají přiložené publikace.

Habilitační práce **RNDr. Lenky Zdražilové Dubské, Ph.D. „Imunobiologické aspekty nádorových onemocnění“** *splňuje* požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Lékařská imunologie.

V Brně dne 18. 11. 2016