

Oponetský posudek:

Název disertační práce: Nepříznivé biologické prognostické faktory u mnohočetného myelomu

Autor práce: MUDr Utkarsh Painuly

Školitel: Doc MUDr Lukáš Smolej

Oponent: Doc. MUDr Luděk Pour PhD

Práce je standardně členěna tak jak je v disertačních pracích zvykem. Obsahuje celkem 183 stran textu, začínající rozsáhlým úvodem následují metodická část, výsledky, diskuze a široký seznam literatury. Práce je psána angličtinou bez gramatických či stylistických chyb. Z formálního pohledu nelze tedy práci nic vytknout.

Téma mnohočetného myelomu (MM) a zejména jeho léčby a prognosy je tématem navýsost aktuálním neboť celá plejáda nových léků používána v posledních letech výrazně změnila prognosu nemocných. Přestože léčba tohoto onemocnění je výrazně úspěšnější, než v letech minulých silné prognostické faktory stále chybí. A u většiny nemocných je MM stále nevyléčitelný. Takže definování nových potenciálních terapeutických cílů je potřebné.

Samotná práce se zabývá třemi cíli. Prvním je preklinický výzkum hodnotící malou molekulu A1014907, kdy doktorand jako první publikoval mechanismus účinku této molekuly. Další dva cíle se zabývají vlivem delece 17 chromosomu na prognosu nemocných s MM. Celá problematika je široce zkoumána a poskytuje původní výsledky.

Obrovské znalosti problematiky dokazuje i zpracování úvodu a vyčerpávající seznam literatury.

Publikační výstupy jsou publikovány ve významných hematologických časopisech s vysokým impact faktorem. Což samo o sobě dokládá vysokou kvalitu vědeckých výsledků doktoranda.

Po stránce metodické je práce na vysoké úrovni. Výsledky prací jsou jednoznačně původními výsledky. A je nutno je hodnotit jako nové významné vědecké poznatky, které mají značný význam. Což dokládá i publikace výsledků v ceněných časopisech s impact factorem. Celkově hodnotím práci kladně po všech stránkách. Práce splňuje bohatě standardně kladená kritéria.

Práci doporučuji jednoznačně přijmout v předložené formě a na jejím základě po splnění všech dalších kritérií doporučuji udělit panu MUDr Utkarsh Painuly(mu) titul PhD v rámci studijního programu Vnitřní nemoci.

V Brně dne 2.9. 2019

Doc. MUDr Luděk Pour PhD

Otázky pro doktoranda:

- 1) Jsou známy nějaké další výsledky ohledně účinnosti A1014907 u jiných typů nádorů, případně na zvířecích modelech?
- 2) Existuje nějaký rozdíl v léčbě u pacientů se získanou mutací del (17p) oproti kontrolní skupině? Není tedy vliv léčby na získání této mutace. Neboť pacienti se získanou mutací jsou již poměrně předlčení median linií 2 (1-10).
- 3) Není PFS1 u pacientů s získanou mutací del (17p) též kratší oproti kontrolám? Neboť vstupní klinická charakteristika svědčí u těchto nemocných pro pokročilé onemocnění.