

Vážený pan  
**Doc. MUDr. Pavel Klener, Ph.D.**  
Proděkan pro vědeckou činnost  
1. lékařská fakulta University Karlovy  
Kateřinská 32, 121 08 Praha 2

**Věc: Posudek habilitační práce Mgr. Kateřiny Machové Polákové, Ph.D.**

Vážený pane proděkane,

bylo mi potěšením si přečíst habilitační práci Mgr. Kateřiny Machové Polákové, Ph.D. a ujmout se vypracování posudku. Uchazečku znám z odborné komunity již řadu let a považuji ji za renomovanou expertku v oblasti molekulárně genetických analýz chronické myeloidní leukémie (CML), a to nejen v Česku, ale i na mezinárodní úrovni.

Vlastní habilitační práce je vypracována v rozsahu 40 stran včetně abstraktu a závěru a odkazuje na 110 citací, což dokumentuje ucelený přehled autorky o řešené problematice. Habilitační práce je psána srozumitelným jazykem a má jasnou koncepci a strukturu. K textu je doloženo 13 příloh – publikací v mezinárodních impaktovaných časopisech, u kterých je K. Machová Poláková autorkou nebo spoluautorkou (z nich je u 8 publikací první a/nebo korespondující autorkou). V práci bohužel není uveden celkový přehled publikací autorky týkající se problematiky CML (z údajů uvedených na pubmed / WOS vyplývá vyšší počet publikovaných prací), taktéž by bylo vhodné uvést další bibliografické údaje o celkové publikační aktivitě (např. citace).

Nicméně je zřejmé, že K. Machová Poláková patří mezi klíčové osobnosti zabývající se problematikou monitorování léčebné odpovědi na léčbu CML i kvantifikaci BCR-ABL1. V posledních letech se také intenzivně zabývá využitím nových technologií sekvenování nové generace (NGS) v diagnostice CML a hledáním možností predikce léčebné odpovědi CML pacientů, například využitím genetických polymorfismů v genech pro transmembránové proteiny. Kromě původních prací pocházejících dominantně z laboratoře vedené K. Machovou Polákovou bych ráda ocenila její zapojení do tvorby mezinárodních doporučení pro hodnocení molekulární odpovědi na léčbu (Leukemia 2015) mezinárodního hodnocení referenčního panelu pro kvantifikaci BCR-ABL1 (Leukemia 2016).

K problematice habilitační práce Mgr. Kateřiny Machové Polákové mám několik dotazů resp. námětů pro diskusi:

- Je translokace BCR-ABL1 jednoznačně kauzální mutací vyskytující se ve všech CML buňkách nebo existují výjimky či alternativní mechanismy maligní transformace?
- Na stranách 12-13 habilitační práce je uvedeno 5 základních možných příčin rezistence na TKI inhibitory, podrobně je pak diskutován především výskyt jednobodových mutací v kinázové doméně BCR-ABL1 a farmakogenetické faktory rezistence. Které ze všech 5 uvedených typů příčin rezistence se vyskytují nejčastěji, případně s jakými frekvencemi?
- Jaké jsou reálné možnosti využití digitální PCR v monitoringu zbytkové choroby pomocí BCR-ABL1 genu u sledovaných CML pacientů a jaké jsou další možnosti využití NGS při vyšetření rezistence vůči TKI?
- Domníváte se, že by bylo vhodné diagnosticky analyzovat nukleotidové polymorfismy (SNP) v genech pro transmembránové proteiny a jejich promotorech a výsledky zohledňovat při volbě terapie?

Závěr:

**Na základě posouzení předložené habilitační práce Mgr. Kateřiny Machové Polákové, Ph.D. doporučuji přijetí této habilitační práce jako podklad pro habilitační řízení a na jejím základě doporučuji udělit Mgr. Kateřině Machové Polákové, Ph.D. titul docent v oboru Lékařská biologie a genetika.**

V Brně dne 5. 2. 2019

Prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno  
Centrum molekulární medicíny CEITEC MU