

## **Posudek oponenta habilitační práce**

1. lékařská fakulta University Karlovy

Obor řízení: Onkologie

Uchazeč: MUDr. Michal Vočka, Ph.D.

Pracoviště uchazeče: Onkologická klinika 1. LF UK a VFN

Název habilitační práce: Analýza prognostických znaků u pacientů s vybranými nádorovými onemocněními

Oponent: doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D.

Pracoviště oponenta: Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno a LF MU Brno

### **Text posudku pro členy habilitační komise:**

#### **Rozsah práce a dokumentace:**

Předložená habilitační práce je napsaná na 60 stranách. Práce je koncipovaná jako komentovaný soubor prací autora. Literární přehled problematiky včetně epidemiologie je uveden na stranách 5-9, následují cíle práce uvedeny na straně 10-11 a výsledky s diskuzí 12-41. Následuje závěr na stranách 42-44 a poděkování.

Cíle práce se zaměřují na dědičnou nádorovou predispozici, diagnostiku časných stádií onemocnění, individualizaci léčby časných a pokročilých stádií nádorového onemocnění. Pro tyto jednotlivé topiky jsou uvedeny výsledky práce autora a jejich diskuze samostatně.

Na stranách 46-49 je uvedeno 17 příloh (publikací s autorstvím či spoluautorstvím MUDr. Michala Vočky), následované seznamem zkratk v tabulkové podobě na stranách 50-52. Na stranách 53-60 je 86 literárních referencí, jsou recentní a odpovídají studované problematice. Následně jsou ve formě přílohy vybrané publikované práce in extenso. Text habilitační práce je napsán srozumitelně a systematicky.

#### **Cíle práce:**

Autor habilitační práce přehledně shrnul problematiku precizní onkologie, jejímž cílem je dosáhnout lepších výsledků léčby pomocí aplikace prognostických a prediktivních markerů umožňujících individualizaci přístupů k prevenci, diagnostice a terapii nádorových onemocnění. Analýza predispozičních genů a s nimi souvisejících rizik vzniku nádorového onemocnění umožňuje zavést individuální skrínigový program, indikovat preventivní výkony a časně detekovat nádorová onemocnění u extrémně rizikových osob. Pro časnou detekci nádorů byly zkoušeny nové metody a biomarkery, jež by byly spolehlivé a dostatečně senzitivní a které by nám umožnily

zasáhnout včas v době prekancerózy či v časném stádiu onemocnění. Nové metody se zkouší také v indikaci adjuvantní léčby. V současné době víme, že u určitého procenta pacientů daného stádia dochází k recidivám onemocnění i v případě podání zajišťovací terapie a část pacientů je tak pravděpodobně léčena zbytečně. Prozatím nicméně nelze jednoznačně určit, který pacient bude z konkrétní terapie profitovat. Jednou z potenciálních možností fundovanějšího odhadu rizika recidivy je vyšetření tumor infiltrujících lymfocytů a jejich jednotlivých subtypů.

Práce se skládá z teoretického úvodu a následně vlastní investigativní práce, kde autor představuje a následně komentuje své originální práce publikované v impaktovaných časopisech.

### **Vyjádření k výsledku originality habilitační práce:**

Kontrolu originality této habilitační práce provedl prof. MUDr. David Feltl, Ph.D., MBA. Zde jen odkazuji na jeho posudek (pomocí systému Turnitin), s jehož závěry souhlasím.

### **Stručný souhrn celého posudku (pro zasedání vědecká rady):**

#### **Vyhodnocení použitých metod a postupů a zhodnocení kvality práce:**

Jedná se o kvalitní habilitační práci s velmi dobrou vědeckou, edukační a praktickou úrovní na aktuální témata, jejichž postupy i výsledky jsou zajímavé a originální. Metodika a statistické zpracování jsou odpovídající. Výsledky jsou prezentovány srozumitelně a věcně. Vytyčené cíle práce byly splněny. V závěrech autor problematiky jednotlivých studií přehledně vyhodnocuje a naznačuje možný vývoj v blízké budoucnosti.

#### **Připomínky oponenta k obhajobě habilitační práce a dotazy**

Připomínky technické ani věcné nemám. Dovolil bych si však položit 2 otázky:

Q1: Ve své práci se opakovaně zmiňujete o prognostickém účinku germinálních mutací v genech BRCA1 a BRCA2. U pacientek s ca prsu přítomnost mutace v genech BRCA1 a BRCA2 obrací zážití prognostické schéma onemocnění (kdy hormonálně pozitivní a starší je příznivější než hormonálně negativní a mladší). U nemocných s ca pankreatu pak přítomnost germinálních mutací v těchto genech má pozitivní účinek na přežití, které je ve srovnání s nenosičidvojnásobné. Existuje k těmto Vaším nálezům také podpora zahraničních dat?

Dalo by se říct, že se jedná se o obecné chování solidních tumorů u nosičů mutací v těchto genech?

Q2: Předpokládáte, že hodnota immunoscore může ovlivňovat i výběr terapie? Jakou léčbu by měli dostávat pacienti s nízkým a s vysokým immunoscore?

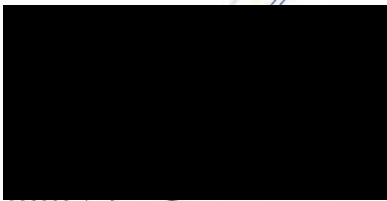
**Stanovisko vycházející z předchozího rozboru a celkové hodnocení práce:**

Práce přináší nové vědecké poznatky.

**Závěr**

Habilitační práce **MUDr. Michala Vočky, Ph.D.** s názvem “ Analýza prognostických znaků u pacientů s vybranými nádorovými onemocněními“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru onkologie. Doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor onkologie.

V Brně dne 24.05.2023



doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D.