



## FAKULTNÍ NEMOCNICE KRÁLOVSKÉ VINOHRADY

### ODDĚLENÍ KLINICKÉ HEMATOLOGIE

přednosta: Doc. MUDr. Tomáš Kozák, PhD., MBA.

Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, telefon: 267162292, fax: 267163058 IČO: 00064 173

e-mail: hematologie@fnkv.cz

---

Oponentský posudek magisterské diplomové práce „**Molekulární charakteristika nových variant BCR/ABL kinázové domény u pacientů s chronickou myeloidní leukémií**“.

Oponent: Doc. MUDr. Tomáš Kozák, PhD., MBA

Bc. Lucie Dvořáková předkládá magisterskou diplomovou práci na téma, které je v současné době v oblasti výzkumu, diagnostiky a léčby chronické myeloidní leukémie (CML) významně diskutováno. U řady CML pacientů na léčbě tyrozin kinázovými inhibitory (TKIs) dochází v průběhu onemocnění k vývoji klonů rezistentních na léčbu Imatinibem, častokrát i dalšími inhibitory. U rekurentních mutací v kinázové doméně BCR/ABL je znám farmakokinetický profil těchto variant; jejich klinickou relevanci u nemocného lze tudíž predikovat a upravit terapii na základě molekulárních nálezů. V případě doposud nepopsaných, nových variant kinázové domény BCR/ABL je časný údaj o *in vitro* farmakologickém profilu velmi významným přínosem pro pacienta i ošetřujícího hematologa, jelikož umožňuje vhodnou úpravu léčby a personalizovaný přístup k nemocnému.

Práci Bc. Lucie Dvořákové považuji za velmi přínosnou a vysoce hodnotím metodický přístup a použité molekulární techniky (*in vitro* mutageneza, klonování, tkáňové kultury, příprava buněčných linií, testování *in vitro* farmakologických profilů jednotlivých variant BCR/ABL kinázové domény). Z těchto důvodů vřele doporučuji práci Bc. Lucie Dvořákové k nejlepšímu hodnocení.

Doplňující otázky oponenta:

1. Jak častý je nález non-rekurentních variant BCR/ABL kinázové domény u pacientů s CML?
2. Jaký je pravděpodobný mechanismus vzniku mutací v BCR/ABL kinázové doméně?
3. Jak silná je korelace *in vitro* a *in vivo* biologických vlastností rekurentních variant BCR/ABL kinázové domény?

Za zodpovězení doplňujících otázek předem děkuji a jsem s pozdravem,

.....  
Doc. MUDr. Tomáš Kozák, PhD., MBA

V Praze, 24.05.2011