



UNIVERZITA KARLOVA
I. lékařská fakulta

ANATOMICKÝ ÚSTAV

Prof. RNDr. Ivan Raška, DrSc.
OR Biologie a patologie buňky

VÁŠ DOPIS ZNAČKY/ZE DNE

NAŠE ZNAČKA

VYŘIZUJE/LINKA

DATUM

7. 2. .2016

VĚC: posouzení doktorské disertační práce Subpopulace imunokompetentních buněk a jejich význam u imunopatologických stavů, autor: MUDr. Michal Podrazil

Disertační práce MUDr. Michala Podrazila vznikla pod vedením zkušené pracovnice v oblasti imunoterapie nádorů Prof. MUDr. Jiřiny Bartůňkové, DrSc. Práce vychází ze školy Ústavu imunologie 2. LF UK a tradice založených Prof. Bartůňkovou a důstojně na ně navazuje. Práce je napsána dobrou češtinou. Práce představuje jakýsi kompromis mezi klasickou disertační prací a dnes tak oblíbeným komentovaným souborem prací, které tvoří přílohy 1-3, přičemž poslední je ve stadiu rukopisu a není ani uvedeno, do kterého časopisu bude směřována. Tady je určitý rozpor mezi předloženou disertací a autoreferátem, kde jsou avizovány 2 práce impaktované a 5 prací neimpaktovaných.

Práce obsahuje obsáhlý úvod o délce 21 stran se 3 převzatými schémata s uvedeným zdrojem. Tento úvod popisuje hlavní buňky imunitního systému včetně jejich funkce. Dále informuje o karcinomu prostaty, který představuje jeden z nejvíce rostoucích typů nádorů v lidské populaci. Popisuje účinek 2 komerčně dostupných imunoterapeutických přípravků testovaných u tohoto onemocnění (Sipuleucel-T a PROSTVAC) včetně molekulárního mechanismu jejich účinku. Rozebráno je i možné terapeutické užití dendritických buněk při léčbě této nemoc.

Anatomický ústav

Přednosta: Prof. MUDr. Karel Smetana jr., DrSc.

128 00 Praha 2, U Nemocnice 3

Tel: 224 965 780 Fax / Záznam: 224 965 770

E-mail: anat@lf1.cuni.cz

Cílem práce je testování biologické aktivity vakcíny DCVAC/PCa vyvinuté na pracovišti, z něhož disertant pochází. Práce je zaměřena široce koncipována, od analýzy imunokompetentních buněk, které se kromě dendritických ve vakcíně nacházejí, až po biologickou bezpečnost její aplikace. Vlastní výsledky jsou velmi stručně komentovány v textu disertace a detailně popsány v příložených publikacích, z nichž 2 jsou vysoce impaktovány (součet **10,019**). Tato skutečnost recenzentovi významně ulehčila práci, protože přijetí rukopisů do takovýchto časopisů podléhá přísnému recenznímu řízení v redakci.

Autor prokázal, že DCVAC/PCa je schopna indukovat specifickou protinádorovou odpověď a navíc prodloužila život pacientů nad očekávaný medián. Monitorování sérových hladin PSA umožnilo sledovat aktuální odpověď organismu na její podání a monitorovat růst nádoru respektive jeho metastazování. Za vysoce důležité považuji vytvoření terapeutického protokolu, který kombinuje klasickou chemoterapii s imunoterapií aktivovanými dendritickými buňkami. Nejsou uvedeny závažné vedlejší účinky.

K práci mám tyto dotazy:

1. Dendritické buňky jsou aktivovány komerčně dostupnými buňkami LNCap exprimujícími PSA. Neuvažovali autoři a aktivaci vlastními autologními buňkami z nádoru pacienta?
2. Příložené publikace a rukopis mají více než 10 spoluautorů, což je u tohoto typu publikací obvyklé. Zajímalo by mě, jaký je podíl disertanta na jejich přípravě?

Závěry: Disertace MUDr. Michala Podrazilá má vysokou vědeckou úroveň. Autor doložil svoji orientaci v oboru, schopnost přípravy experimentu i práci v mezioborovém teamu. Vakcína připravená disertantem a jeho spolupracovníky je ve stádiu klinického testování má naději na širokou klinickou aplikaci. Domnívám se, že MUDr. Podrazil splňuje všechny nároky na úspěšnou obhajobu a udělení titulu PhD.



Prof. MUDr. Karel Smetana, DrSc.