

Univerzita Karlova

Lékařská fakulta v Plzni

Posudek vedoucího pracoviště a školitele

**Klinické využití stanovení genové exprese RNA u nemalobuněčného  
plicního karcinomu (NSCLC)**

MUDr. Martin Svatoň

Školitel

**Prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.**

přednosta

Klinika pneumologie a fizeologie FN a LF UK v Plzni

Dr. E. Beneše 13

305 99 Plzeň

tel.: +420 377402238, +420 725370967

fax: 377402652

e-mail: [pesek@fnplzen.cz](mailto:pesek@fnplzen.cz)

## **Úvod:**

V teoretické části své dizertační práce se autor zabývá aktuálním stavem problematiky karcinomu plic. Jde o pečlivě vypracovaný state of the art v oblastech epidemiologie, etiologie, histopatologické klasifikace, skríníngu, diagnostiky i terapie této vysoce medicínsky i společensky závažné nemoci.

Neméně rozsáhlou část dizertace věnuje autor aktuální situaci v léčbě nemalobuněčného karcinomu plic, kromě klasických léčebných postupů se zaměřuje na aktuální výsledky studií s použitím biologicky cílené léčby a imunoterapie, současná doporučovaná léčebná schémata a na dispenzarizaci nemocných touto chorobou.

Třetí část teoretické části dizertační práce autor věnuje problematice prediktivních a prognostických markerů NSCLC, a to jak markerům klinickým, tak i markerům molekulárním. Tato problematika je v současné době obzvláště důležitá s ohledem na morfologickou a genetickou heterogenitu karcinomů plic. Na jedné straně máme k dispozici velké a rychle narůstající množství léků a jejich kombinací, na druhé straně je jejich použití často vázáno na průkaz konkrétního markeru nebo jejich kombinací. S ohledem na závažnost onemocnění nemalobuněčného karcinomu plic a stále se zvyšující ekonomickou náročnost jeho diagnostiky i terapie je hledání spolehlivých prediktorů účinnosti terapie nesmírně důležité.

## **Dizertační práce:**

Autorův přínos k řešení dané problematiky spočívá ve výzkumu prediktivních markerů v podobě mRNA a miRNA se závěrem zlepšit účinek systémové chemoterapie u vybraných skupin pacientů. Ve spolupráci s týmem pracovníků teoretických ústavů naší LF UK sledovali vliv exprese zmíněných nukleových kyselin na dobu do recidivy či progrese onemocnění a na dobu celkového přežití nemocných. Nicméně, složitost studované problematiky dokumentují výsledky, které dokládají statisticky významné rozdíly v celkovém přežití pouze v některých podskupinách sledovaných souborů pro některé miRNA. Další výzkum v této oblasti přinese pravděpodobně některé využitelné kombinace některých miRNA v predikci odpovědi nádorů na stávající nebo nové systémové léčebné postupy.

**Závěr:**

Autor předkládá dizertační práci na 125 stranách kromě přiloženého seznamu literatury, seznamu obrazů, tabulek a schémat a seznamu vlastní přednáškové a publikační činnosti. Práce je bohatě ilustrovaná výstižnými grafy a doplněná aktuálními citacemi. Dizertace je napsána správnou češtinou v dobře srozumitelné formě a s minimem překlepů. Téma exprese vybraných mRNA a miRNA ve vztahu k době do progresu nádoru a celkovému přežití nemocných léčených různými modalitami onkologické léčby a jejich kombinacemi je velmi aktuální a představuje jednu z významných cest rozvoje onkologie. Za zvláště cenné pokládám zjištění, že u pokročilých skvamozních nádorů plic může sloužit exprese některých miRNA jako potenciální prognostické markery.

**Dizertační práce splnila sledované cíle a přinesla závažné poznatky v oblasti molekulární genetiky, které mohou mít význam pro rozhodování o terapii pokročilých nemalobuněčných karcinomů plic. Práce je zpracována precizně i z hlediska formálního, doktorand doložil zcela věrohodně své tvůrčí schopnosti i schopnost systematicky a samostatně vědecky pracovat. Přesvědčivým dokladem pro toto tvrzení je i bohatá přednášková i publikační činnost autora, který je prvním autorem 2 publikací v impaktovaných časopisech a 17 prací v časopisech recenzovaných a spoluautorem u 6 publikací s impakt faktorem. V této podobě práci doporučuji k obhajobě, po jejímž úspěšném absolutoriu doporučuji udělení vědecké hodnosti Ph.D.**

V Plzni dne 18. 9. 2017

Prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.

