

## Oponentský posudek na habilitační práci

**Autor: MUDr. Jiří Kubeš, PhD.**

**1. Lékařská fakulta UK, Ústav radiční onkologie; Fakultní nemocnice Motol; Protonové centrum**

**Možnosti ovlivnění terapeutického poměru v radiční onkologii - soubor uveřejněných vědeckých prací doplněných krátkým komentářem**

**Práce má celkem 116 stran**

MUDr. Jiří Kubeš, PhD. předložil habilitační práci jako soubor vědeckých prací doplněných komentářem na téma **Možnosti ovlivnění terapeutického poměru v radiční onkologii**.

Habilitační práce MUDr. Jiřího Kubeše, PhD. je založena na sledování terapeutických postupů, které se užívají ke zvýšení citlivosti nádorové tkáně k účinku ionizujícího záření, resp. ke zvýšení rezistence okolních zdravých tkání, případně kombinací obou metod.

V úvodní komentované části popisuje MUDr. Jiří Kubeš, PhD., že kromě inhibičního účinku na reparační enzymy potencuje **hypertermie** protinádorovou imunitní reakci. Tato část je doplněna dvěma publikacemi, jedna z nich je vydána v časopise s IF. V obou publikacích je MUDr. Jiří Kubeš, PhD prvním autorem.

Pokud výše popsané práce věnují pozornost hypertermii, další dvě impaktované publikace věnují pozornost zvýšení účinku ionizujícího záření současně aplikovanou **hormonální léčbou**. V obou spisech je habilitant prvním autorem. Práce se věnují pacientům s karcinomem prostaty.

Další dvě impaktované publikace popisují zvýšení účinku ionizujícího záření současně podanou **chemoterapií**. Autor habilitačního spisu předpokládá, že současně podaná chemoterapie přidává další zásah do genomu nádorových buněk a ovlivňuje kinetiku

nádorové populace. V komentované části uvádí, že nejlepších výsledků je dosahováno u spinocelulárních karcinomů hlavy a krku.

**Alternativní frakcionační režimy** jsou používány s cílem rozšíření terapeutického okna díky radiobiologickému rozdílu mezi zdravými a nádorovými tkáněmi. V komentované části uvádí základní principy chování buněk nádorových a zdravých v průběhu alternativních frakcionačních režimů. Tato kapitola je doplněna třemi publikacemi, dvě z nich jsou uveřejněny v časopisech s vysokým IF faktorem.

**Částicová radioterapie** patří k metodám, které vyžívají k ozařování urychlené nabitě částice (v ČR urychlené protony). Pro radioterapii se využívá zejména unikátní vlastnost - nízká dávka při průchodu hmotou těžkých nabitých částic a vysoká dávka při zpomalení a zastavení těchto částic (v okolí tzv. Braggova peaku). Osobní profesní zkušenost MUDr. Jiřího Kubeše, PhD. je kromě jiného zřejmá i z pěti předložených impaktovaných publikací, v jednom případě je prvním autorem.

Kromě výše popsaných publikací, které jsou „přímou součástí“ habilitační práce, MUDr. Jiří Kubeš, PhD. uvádí v habilitační práci další dvě publikace s IF, další publikace (17) v recenzovaných časopisech a kapitoly ve čtyřech učebnicích.

MUDr. Jiří Kubeš, PhD. zpracoval ve své habilitační práci téma „Možnosti ovlivnění terapeutického poměru v radiační onkologii“, které má pro úspěšnou onkologickou léčbu významný dopad. V práci poukazuje na možnosti ovlivnění radioterapie využitím hypertermie, hormonální terapie, chemoterapie, frakcionačních režimů a částicové radioterapie. Literární zdroje v jednotlivých pracích jsou citovány v souladu se sledovanou problematikou a zahrnují jak nové publikace, tak i stěžejní publikace týkající se studované problematiky. Metody a postupy odpovídají standardům používaným v onkologické léčbě pacientů.

Kvalita dosažených výstupů byla ve všech případech podrobena důkladnému oponentnímu řízení vybraných specialistů a také statistické zpracování výsledků měření a pozorování prošlo recenzním konáním v kvalitních časopisech s IF. Prof. MUDr. David Feltl, PhD., MBA. ve svém vyjádření konstatoval, že se v případě habilitační práce jedná o originální práci. Moje vyjádření se shoduje se závěrem prof. Feltla.

Vzhledem k výše napsanému kladnému hodnocení, které vycházelo s rozboru a celkového hodnocení práce MUDr. Jiřího Kubeše, PhD. mohu konstatovat, že habilitační práce přináší nové a důležité vědecké poznatky, výsledky práce MUDr. Jiřího Kubeše, PhD. potvrzují, a v mnohých případech rozšiřují dřívější pozorování jiných autorů. **Proto doporučuji práci přijmout v předložené formě a po úspěšném habilitačním řízení před vědeckou radou 1. lékařské fakulty UK doporučuji udělit MUDr. Jiřímu Kubešovi, PhD. titul docent pro obor ONKOLOGIE.**

Prof. MUDr. Jozef Rosina, PhD., MBA

**Otázky oponenta:**

1. Jaký je Váš názor na kombinaci popsaných přístupů pro zvyšování terapeutického okna mezi sebou - například hypertermie a alternativní frakcionace nebo protonová terapie?
2. Které z alternativních frakcionačních režimů se v současné době nejvíce prosazují a proč?

Praha 30. 4. 2020