



Posudek habilitační práce:

MUDr. David Belada Ph.D.

Moderní trendy v diagnostice a léčbě nemocných s malinkými lymfomy.

Habilitační práce se skládá z 36 stran vlastního textu, který spojuje 16 přiložených publikací a je rozdělen do kapitol: úvod, difuzní velkobuněčný lymfom, folikulární lymfom, lymfom z pláštěvých buněk, Hodgkinův lymfom, diskuze a závěr. Práce je doprovázena 70 citacemi.

Z celkového počtu 16 prací je žadatel prvním nebo posledním autorem u čtyř. Z 15 prací, které byly publikovány v časopisech s „impact faktorem“ je žadatel prvním nebo posledním autorem u tří.

Jako autor sám konstatuje, lymfomy jsou tvořeny velmi heterogenní skupinou onemocnění jak z pohledu patogenetického tak z pohledu osudu nemocných. I když se autor za měřil pouze na 4 podskupiny, tyto samy o sobě se rozpadají do dalších podskupin. Z toho vyplývá, že na 36 stranách vlastního textu lze problematiku popsat jen velmi zjednodušeně, když nad to část textů zaujímají komentáře k předloženým publikacím.

Samotná práce, i uchopení celé problematiky, dokazuje, že autor se sám problematice hluboce věnuje, podílel se a podílí na řadě projektů klinického výzkumu, které významně posouvají naše pochopení a možnosti v terapii lymfomů.

K práci mám několik drobných poznámek:

1. Přestože předkladatel jednotlivé výsledky diskutuje jak v komentářích tak v kapitole Závěr a diskuze, patrně ze skromnosti neshrnuje a nezdůrazňuje přínos jednotlivých publikovaných výsledků, které významně posouvají problematiku v oblasti lymfomů. Takové shrnutí by recenzent přivítal a vůbec bych je nepovažoval za nepatřičné chlubení se.

2. V úvodu by recenzent přivítal přeci jen podrobnější výčet nových léčebných možností, třeba i ve formě tabulky. Zároveň možná jejich trochu přesnější rozdělení do skupin (na straně 11 je například 7 léčebných možností uvedeno textem „... i tzv. cílená terapie „malými molekulami“. Jedná se o léky jako např.:“ přičemž například uvedené monoklonální protilátky ani tzv. CAR T-cell lymfocyty do skupiny „malých molekul“ určitě nepatří.

3. Práci žadatelé je významná a jistě schopná ovlivnit pohled dalších kolegů na danou problematiku a stát se citačním zdrojem o to víc se pak vystupuje do popředí nutnost pečlivě zkontrolovat i velmi krkolomné názvy nových léků např. mosenutuzumab má být správně mosenutuzumab (str. 11, 166). Stejně tak je důležitá konzistence v psaní různých názvů „akalabrutinib nebo venetoclax“ (str 166).

Ty to poznámky, ale nesnižují vysokou kvalitu práce.

Oponent má k předkladateli následující dotazy:

1. Na str. 12 žadatel píše: „ Přitom některé z nich nemají přímý protinádorový efekt (například lenalidomid)“. Oponent se domníval a domnívá, že přímý protinádorový efekt je u lenalidomidu je součástí celkového mechanismu účinnosti lenalidomidu. Může to žadatel komentovat?



VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE



I. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

I. INTERNÍKLINIKA HEMATOLOGIE

Přednosta:

prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.

U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2

Tel.: 224 96 2527, www.int1.lf1.cz

trneny@lf1.cuni.cz, trneny@cesnet.cz

Iva Buršová: iva.bursova@lf1.cuni.cz

2. Žadatel v části věnující se Folikulární mu lymfomu (str. 47-49) uvádí, že časný Relaps (do 24 měsíců) je spojeno s výrazně horší přežitím. Dále uvádí, že ve studii testující obinutuzumab, se ukázalo, že tento ve srovnání s rituximabem signifikantně snižuje riziko časného relapsu o 54%. Přes toto snížení nedošlo dosud ke zlepšení celkového přežití ve zmíněné studii. Má proto žadatel nějaké vysvětlení?

3. Žadatel ve své práci zabývající se moderními léčebnými postupy opakovaně zmiňuje výhody cílené terapie a terapie zaměřené na ovlivnění imunitního systému, což ho vede k diskusi ohledně takzvaného „chemotherapy free“ přístupu. Zároveň také zmiňuje, že tato moderní léčba, by mohla být zajímavá zejména u starších pacientů (167). Nepoučený čtenář by tak mohl nabýt dojmu, že tato léčba je prostá nežádoucích účinků. Mohl by žadatel krátce komentovat profil toxicity při použití těchto moderních léků?

4. Přestože se autor věnuje zejména terapii, oponent by rád slyšel autorův komentář k využití takzvané cirkulující nádorové DNA.

Závěrem lze shrnout, že práce předložena k habilitačnímu řízení splňuje, v řadě případů převyšuje, požadavky kladené na habilitační práci zákonem a pravidly Karlovy univerzity. Z tohoto důvodu oponent doporučuje kladné hodnocení habilitační práce a pokračování habilitačního řízení.

Prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.

V Praze 12.10.2020