

Oponentský posudek habilitační práce

Oponent: doc. RNDr. Michal Šimíček, Ph.D.

Autor: MUDr. Pavel Otáhal, Ph.D.

Název práce: Geneticky modifikované T lymfocyty pomocí chimérických antigenních receptorů v léčbě hematologických malignit

Předložená habilitační práce MUDr. Pavla Otáhala, Ph.D. představuje soubor komentovaných originálních publikací (5) autora, kdy stěžejním tématem je studium, charakterizace, a především vývoj buněčné terapie založené na CAR T-lymfocytech využitelných pro léčbu hematologických malignit. Práce je sepsána v českém jazyce a kvalitně strukturována. Úvodní část textu stručně popisuje principy fungování, metodiku přípravy a zejména klinické aspekty aplikace CAR T-lymfocytů při léčbě několika typů hematologických malignit. Závěrem autor předkládá výsledky několika případových studií pacientů léčených v rámci klinické studie s vlastním přípravkem UHKT CAR19, na jehož vývoji se přímo podílel. Všechny komentované publikace jsou v plném znění přílohou habilitační práce.

Dlouhodobé zaměření autora na molekulární aspekty T-buněčné biologie s důrazem klinicky orientovaný výzkum představuje významný přínos pro jak pro akademickou sféru, tak samotné pacienty s onkologickou diagnózou. Za sebe hovořící výsledky uchazeče, zvláště jeho pionýrská práce ve vývoji a transferu buněčných preparátů do reálné klinické praxe jednoznačně prokazují způsobilost Dr. Otáhala k samostatné tvůrčí vědecké práci s vysokým společenským impaktem. V souhrnu lze konstatovat, že práce odpovídá standardním požadavkům kladeným na Habilitační práci. **Proto doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě udělit Dr. Otáhalovi titul docent.**

K Habilitační práci mám následující otázky:

1. V práci popisujete přítomnost CD28 kostimulační domény v CAR molekule jako významný faktor zvyšující pravděpodobnost rozvoje akutní cytokinové bouře (cytokine release syndrom) z důvodu hyperaktivace CAR T-buněk. Lze tomuto riziku předejít změnou expresního profilu CAR případně jinou intervencí již na úrovni CAR T-buněk, kdy bude zároveň zachován jejich vysoký cytotoxický účinek?



Fakultní nemocnice Ostrava

Klinika hematoonkologie

17. listopadu 1790/5 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 371 111 / Fax: +420 596 917 340
E-mail: michal.simicek@fno.cz / www.bcrq.cz

2. Jaké jsou možnosti cílené genetické modifikace T-lymfocytů vedoucí ke stabilní expresi CAR vyjma využití pseudovirálních vektorů a systémů založených na transpozómech?

3. V práci se primárně věnujete vývoji a aplikaci autologních CAR T-lymfocytů. Jaký je podle Vás potenciál allogenních CAR T-lymfocytů v klinické praxi?

V Ostravě dne 30. 11. 2023

doc. RNDr. Michal Šimíček, Ph.D.

Klinika Hematoonkologie FN Ostrava

Lékařská Fakulta Ostravské Univerzity



Fakultní nemocnice Ostrava

Klinika Hematoonkologie

17. listopadu 1790/5 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 371 111 / Fax: +420 596 917 340
E-mail: michal.simicek@fno.cz / www.bcrp.cz