

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy

Uchazeč	MUDr. Igor Richter, Ph.D.
Pracoviště uchazeče, instituce	Onkologická klinika 1. LF UK Praha a Fakultní Thomayerovy nemocnice
Obor	Onkologie
Habilitační práce	Léčba metastatického kastročně rezistentního karcinomu prostaty pomocí léků cílených na androgenní receptor
Oponent	doc. MUDr. Renata Soumarová, PhD., MBA
Pracoviště oponenta, instituce	Onkologická klinika 3. LF UK Praha a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Habilitační práce je analýzou a statistickým zpracováním vlastního souboru pacientů s karcinomem prostaty léčených na pracovišti uchazeče v Komplexním onkologickém centru v Liberci.

Úvod je věnovaný epidemiologii, léčbě jednotlivých stádií onemocnění a systémové léčbě metastatického karcinomu prostaty.

Habilitační práce včetně úvodu, analýzy vlastního souboru, diskuse a literatury má 130 stran.

Téma práce se věnuje systémové léčbě pacientů s nejpokročilejším stádiem karcinomu prostaty, léčbě metastatického kastročně rezistentního karcinomu prostaty pomocí léků cílených na androgenní receptor (ARTA preparáty). Jedná se o léčbu, která je dostupná a hrazená v České republice od roku 2014. Přesto stále není zodpovězena celá řada otázek, včetně správné selekce pacientů k léčbě na základě molekulárních biomarkerů, rezistence na antiandrogenní léčbu, a především optimální sekvence a vzájemné kombinace jednotlivých ARTA preparátů. Téma práce je z těchto důvodů aktuální, ale také zejména proto, že karcinom prostaty je v České republice nejčastějším onkologickým onemocněním u mužů s incidencí téměř 7000 mužů ročně a zemře na něj přibližně 1500 mužů ročně. Vlastní soubor je detailní analýzou 130 pacientů s metastatickým kastročně rezistentním karcinomem prostaty léčených v období 2014 - 2020 pomocí léků cílených na antiandrogenní receptor – enzalutamidem nebo abirateronem. Polovina pacientů měla tuto léčbu před podáním chemoterapie a polovina po chemoterapii.

Primárním cílem studie bylo zhodnocení léčebných výsledků, sekundárním cílem zhodnocení prediktivního významu exprese PD-L1.

Metody, které byly použity ke statistickému zpracování souboru, byly adekvátní. Vhodná a dostatečná také je grafická a tabulková prezentace.

Výsledky práce mohou být interpretovány jako data z reálné klinické praxe. Ve srovnání se studiovými soubory, které mají přísně protokolem daný harmonogram vyšetření, v běžné praxi indikujeme např. kontrolní zobrazovací metody pouze při elevaci PSA nebo zhoršení klinického stavu.

V prezentovaném souboru pacienti, kteří byli léčeni pomocí ARTA preparátů před chemoterapií, měli lepší výsledky než po chemoterapii. Celkové přežití této skupiny pacientů v tzv. prechemo indikaci bylo v analyzovaném souboru podobné jako v klinických studiích. Pro výsledky léčby v obou skupinách jako prognosticky významný se ukázal pokles PSA o více než 50 % a rychlost poklesu. To může být dobře využitelné v běžné klinické praxi, stejně jako fakt, že výsledky významně ovlivňuje celkový stav pacienta.

Analýza neprokázala prediktivní vliv exprese PD-L1 u pacientů léčených ARTA po chemoterapii. Toto téma je v současnosti velmi aktuální a více diskutováno, jelikož může dojít ke změně imunofenotypu nádoru během léčby. Tam mívá i můj první dotaz, zda uchazeč předpokládá a proč, že léčba ARTA preparáty může vést ke změně exprese PD-L1. A zda je u metastatického karcinomu prostaty používána imunoterapie?


Uvedená habilitační práce potvrzuje a rozšiřuje dřívější pozorování.

Práce je originální na základě podkladů zpracovaných předsedou habilitační komise.

Doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor onkologie.

V Praze 18.8.2023

Doc. MUDr.

 Renata Soumarová, Ph.D.
