

V Novém Jičíně 8.9.2023

OPONENTSKÝ POSUDEK HABILITAČNÍ PRÁCE MUDr. Igora Richtera, Ph.D.,

Pracoviště: Onkologická klinika 1.LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Onkologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

LÉČBA METASTATICKÉHO KASTRAČNĚ REZISTENTNÍHO KARCINOMU PROSTATY POMOCÍ LÉKŮ CÍLENÝCH NA ANDROGENNÍ RECEPTOR

Oponent: Doc. MUDr. David Vrána, Ph.D.
Komplexní onkologické centrum Nový Jičín

Karcinom prostaty představuje po nemelanomových kožních nádorech nejčastější nádorové onemocnění u mužů. I když je současná radikální/kurativní léčba (chirurgická či radioterapie) vysoce efektivní, přesto část pacientů progreduje do metastatické formy, eventuálně je v tomto stádiu primárně diagnostikována. ARTA terapie výrazně změnila prognózu těchto pacientů nejprve ve fázi kastročně rezistentního onemocnění a nyní i v hormonálně senzitivní fázi.

Autor si vybral téma své habilitační práce léčbu kastročně rezistentní formy karcinomu prostaty s využitím ARTA (enzalutamid a abirateron), což byly první molekuly z této skupiny, které se zařadily do léčebného algoritmu karcinomu prostaty a hodnotil jejich efektivitu a současně vybrané prediktivní a prognostické markery výsledků léčby.

Habilitační práce je rozdělena do teoretického úvodu, přehledně popsaných cílů práce, hodnocených pacientů a metodiky, výsledků léčby, diskuze a závěrů s použitou literaturou. Součástí práce je také seznam publikační aktivity autora. Habilitační práce má celkem 141 stran.

Autor v habilitační práci prokázal statisticky významné prodloužení mediánu PFS u pacientů léčených ARTA před chemoterapií v případě mladších pacientů v excelentním výkonnostním stavu (ECOG PS0) a s významným poklesem PSA v průběhu léčby ARTA (50% či více). Současně prokázal statisticky významné prodloužení mediánu OS opět u pacientů ve výborném výkonnostním stavu a poklesem PSA v průběhu léčby 50% či více. U pacientů léčených ARTA po podání chemoterapie byl pokles PSA identifikován jako hlavní pozitivní prognostický faktor. Současně pokles hemoglobinu a viscerální metastatické postižení byly popsány jako negativní prognostické faktory OS. Exprese PD-L1 nebyla prokázána jako prognostický/prediktivní faktor léčby.

K práci mám pouze drobnou poznámku. Autor v práci hodnotí PD-L1 expresi, nicméně v některých kapitolách tento faktor popisuje jako prognostický faktor (výsledky práce) na jiných jako prediktivní (cíle práce, diskuze, závěr). Není úplně jasné jaký byl vlastní záměr hodnocení.

Volba tématu habilitační práce je velmi dobrá a aktuální. Práce obsahuje nové originální vědecké poznatky v oboru. Zpracování komentáře je přehledné a systematické s odkazy na publikace v přílohách. Použité statistické hodnocení i interpretace jejich výsledků je správná.

Text je zpracován v moderní češtině s exaktní vědeckou terminologií, přehledně uspořádan a plně vyhovuje požadavkům vědecké práce.

Autorovi si dovoluji položit 2 otázky jako námět do diskuze:

1) Jak změnila indikace ARTA u hormonálně senzitivního metastatického karcinomu prostaty, která se nyní již stala standardem, strategii léčby kastročně rezistentní fáze onemocnění?

2) Jaký potenciál vidíte v nových molekulách v léčbě kastračně rezistentního karcinomu prostaty? (imunoterapie, PARP inhibitory, radioizotopy atd.)

Hodnocení:

Předložená habilitační práce shrnuje aktuální téma prediktivních a prognostických markerů kastračně rezistentního karcinomu prostaty. Vzhledem k tomu, že habilitační práce odpovídá svým rozsahem a obsahem nárokům kladeným na habilitační práci, doporučuji její přijetí v předložené podobě jako podklad pro jmenování uchazeče docentem v oboru Onkologie.

Doc. MUDr. David Vrána, Ph.D.