

# UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

## 2. lékařská fakulta

### Klinika dětské hematologie a onkologie

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Přednosta: prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.



Tel.: 224436401

---

Doktorská disertační práce **MUDr. Alexandra Kučery** „Ovlivnění růstu tumoru na experimentálním zvířecím modelu“ je zaměřena na velice aktuální téma experimentální imunoterapie nádorů, konkrétně na využití dendritických buněk (DC). Klinický význam této problematiky je vidět i z toho, že u nás již dvě pracoviště získala oprávnění k přípravě vakcín na bázi dendritických buněk pro klinické studie. Jedním z nich je právě pracoviště, kde dr. Kučera dělal svojí disertaci. Práce má 63 stran, v příloze jsou čtyři publikace uchazeče. Je členěna obvyklým způsobem- úvod, cíle studie, materiál a metodika, výsledky, diskuze, závěry, souhrn, seznam citované literatury a seznam zkratk. Po formální i jazykové stránce je disertace dobrá, kvalitní je i úroveň obrazové dokumentace.

Práce rozšiřuje velmi obsáhlé, ale stále ještě nedostatečné znalosti o protinádorovém využití DC. Autor zavedl experimentální *in vivo* model fibrosarkomové linie K2 a ověřil na něm účinnost imunoterapie dendritickými buňkami v preventivním i terapeutickém uspořádáním pokusu. Tento model poslouží jako základ dalšího experimentálního výzkumu DC.

K práci mám následující připomínky a dotazy na uchazeče:

Str. 10. Při výčtu léčebných modalit by bylo vhodné též zmínit cílenou (někdy též nazývanou méně správně biologickou) léčbu tzv. malé inhibitory jako např. imatinib a monoklonální protilátky, které jsou zmíněny dále.

Str. 11. Mělo by být zdůrazněno, že použití DC je pouze jednou z metod imunoterapie- jaké zná kandidát jiné imunoterapeutické postupy používané a zkoušené u lidských zhoubných nádorů?

Na str. 13 je zmíněna Fabriciova bursa, jaký je její ekvivalent u savců?

Jaký je zdroj obrázku 1 a 2?"

Na straně 18 je správně zmíněno, že DC se nevyskytují v mozku - jak je to s jejich terapeutickým použitím u mozkových nádorů?

Str. 24. Jaké bylo rozmezí hmotnosti použitých potkanů?

Str. 25. Jak byla odebírána krev k přípravě DC a jak byly nádorové K2 buňky „zabíjeny“.

Str. 37. Používal bych spíše označení terapeutické podání vakcíny než očkování.

Str.40. Melanom rozhodně není karcinom.

Str.46. Na rozdíl od rituximabu a trastuzumabu se edrecolomab nepoužívá, zatím je ve fázi klinických studií.

Str.46. Jsou nějaké údaje o preventivním očkování skutečně proti nádorům, nikoliv proti onkogenním virům jako jsou např. HPV. Vzhledem k různým antigenům tento postup považuji za téměř vyloučený, ale nejsem v této oblasti nádorové imunologie expert.

Str.48. Za diskutabilní považuji tvrzení, že 21. století bude nazýváno stoletím imunoterapeutik. Podle mého názoru to byl konec 19. a počátek 20. století- kdy se imunoterapií protilátkami a vakcinací podařilo zvládnout některé infekční choroby.

Proč jste nezkusili při relativním neúspěchu terapeutické vakcinace jiný protokol s opakovaným podáním DC nebo v kombinaci s jinou léčebnou modalitou? Osobně nevěřím, že imunoterapie, stejně jako kterákoliv jiná léčebná modalita může sama vyléčit zhoubný nádor, nutná je vždy kombinace (výjimkou může být radikální operace u nepokročilého nádoru). Příkladem jsou experimenty Bubeníkovy skupiny kombinující operaci a různé druhy imunoterapie.

Vzdor výše uvedeným připomínkám může disertace posloužit jako základ obhajoby. Autor jasně prokázal schopnost tvůrčí a samostatné vědecké práce což dokládá i jeho publikační aktivita. Výsledky práce přispějí k dalšímu rozvoji oboru. **Proto navrhuji udělení titulu Ph.D.**

V Psárech, 13.7.2010

prof.MUDr.Tomáš Eckschlager, CSc.