

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

MUDr. Peter Múdry, Ph.D.

Habilitační práce

Diagnostické a léčebné pokroky v dětské onkologii

Oponent

Prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.

Pracoviště oponenta,
instituce

Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta
MUNI Brno

Habilitační práce MUDr. Petera Múdrého je rozdělena do 3 částí – inovativní léčebné postupy u vysoce rizikových malignit, antimykotická léčba u imunokompromitovaných pacientů, léčba sarkomů měkkých tkání dětského věku. Doplněno 21 publikacemi in extenso, kde je buď jako první autor nebo spoluautor. Práce má celkem 287 stran včetně obecného úvodu ke každé kapitole, komentářů, seznamu literatury.

První část habilitační práce je zaměřena na obecný popis personalizované medicíny, popis klinických hodnocení nových léčiv, nových metod získávání dat k personalizované medicíně (např. N-of-1 trials), drug repositioning. V dalším jsou popsány současné léčebné modality v dětské onkologii zaměřené na cílenou léčbu (tyrozinkinázové inhibitory, check-point inhibitory, buněčná terapie). Uváděny jsou tzv. dosud neschválené terapie, které jsou ve fázi klinického vývoje (onkolytické viry, NK buňky) a antiangiogenní strategie. Obohacením tohoto obecného úvodu jsou kapitoly zabývající se inovativními léčebnými postupy na Klinice dětské onkologie LF MU a FN Brno - imunoterapie dendritickou vakcínou a klinickým hodnocením týkající se postupu pro výrobu dendritické vakcíny, její imunologickou odpovědí a klinického hodnocení léčby. Dále jsou uvedeny publikace s vlastními výsledky týkající se personalizované strategie až na úrovni precizní léčby. Jde o antiangiogenní léčbu s metronomickou léčbou, použití tyrozinkinázových inhibitorů, drug repurposing metody a léčby na podkladě genetického vyšetření nádoru.

Ve druhé části habilitant popisuje možnosti antimykotické léčby u imunokompromitovaných pacientů. Po obecném úvodu autor uvádí zkušenosti ze dvou klinických hodnocení, kterých bylo jeho pracoviště účastí a které vyšly jako samostatné publikace, kde byl spoluautorem. Další dvě publikované práce pojednávají o kasuistikách z jeho pracoviště, týkajících se invazivních mykóz. Jejich přínos vidím v koordinované spolupráci s ostatními hematookologickými centry, která se podílejí na stanovení jednotných postupů antimykotické léčby u invazivních mykóz.

Třetí část se zabývá léčbou sarkomů měkkých tkání dětského věku. Úvodem se rovněž zabývá obecným popisem od epidemiologie, přes stanovení diagnózy a léčbou. Zvláštní zřetel věnuje hlavně rhabdomyosarkomu, který je u dětí nejčastější. Pracoviště habilitanta je součástí mezinárodní spolupráce v oblasti léčby sarkomů měkkých tkání dětského věku a podílí se tak na mezinárodních klinických hodnocení týkajících se této problematiky. Dvě publikace popisují klinická hodnocení pro léčbu rhabdomyosarkomu. Další studie popisuje strategii léčby infantilních fibrosarkomů. Jiná léčba maligních rhabdoidních tumorů. Podstatné je zdůraznit, že léčba sarkomů měkkých tkání u dětí a adolescentů vyžaduje multidisciplinární přístup s možností účasti v randomizovaných prospektivních studiích mezinárodního rozsahu, na kterých se habilitantovo pracoviště podílí.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

1. Jaké jsou známé genetické odchylky u dětských malignit a možnosti jejich léčby precizní terapií (cílená léčba, imunoterapie)?
2. Jaká je úloha vakcín v léčbě dětských malignit v současné době a jejich perspektiva v krátké budoucnosti?

Závěr

Problematika dětské onkologie je specifická už z toho důvodu, že incidence těchto malignit je nízká a aplikace léčby podle klinických hodnocení je většinou nemožná. Jednoznačný přínos habilitanta vidím v jeho podílu na výzkumu v oblasti inovativních léčebných metod. Zvláště bych zdůraznil jeho podíl na přípravě buněčných dendritických vakcín a hodnocením jejich léčebného efektu u sarkomů (přílohy 1, 2 a 21). Nesporný je rovněž jeho přínos v přístupu k precizní onkologii využitím molekulárního profilování nádorů dětského věku a léčby dle jejich výsledků (příloha 3, 4, 5, 8, 9, 17, 20). Rád bych ocenil i inovativní přístup v imunoterapii pomocí vakcíny proti HPV (příloha 11). Cením si jeho spolupráce na mezinárodních klinických hodnocení a účasti a tvorbě klinických hodnocení vůbec.

Habilitační práce MUDr. Petera Múdrého, Ph.D., „Diagnostické a léčebné pokroky v dětské onkologii“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Onkologie a doporučuji práci předat v předložené podobě habilitační komisi.

V Brně dne 8.4.2025

.....
přepis