

FAKULTNÍ NEMOCNICE V MOTOLE

Klinika dětské hematologie a onkologie



FN MOTOL

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 - Motol

Přednostka: doc. MUDr. Lucie Šrámková, Ph.D.

Telefon: 22443 6400

Fax: 22443 6420

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

Habilitační práce

Oponent

**Pracoviště opONENTA,
institute**

MUDr. Peter Múdry, Ph.D.

Diagnostické a léčebné pokroky v dětské onkologii

Doc. MUDr. Michal Zápotocký, Ph.D.

Klinika dětské hematologie a onkologie, Fakultní nemocnice v Motole a 2. Lékařská fakulta UK v Praze

MUDr. Peter Múdry, Ph.D. předkládá habilitační práci pojednávající o pokrocích v diagnostice a léčbě v dětské onkologii. Jedná se o velmi aktuální téma, v kterém je dokumentováno, že zlepšování diagnostických a léčebných postupů může vést ke zlepšování naděje na vyléčení dětských onkologických pacientů. Práce je koncipována jako komentovaný soubor prací a je rozdělena do tří samostatných kapitol. Každá kapitola je zahájena úvodem detailně popisující současné poznání. Úvod je vždy rozsáhlý dokladující znalosti kandidáta. Vlastní komentáře ve všech třech kapitolách jsou opatřeny odkazy na jednotlivé příslušné přílohy (vlastní publikace). Celkový rozsah textu zaujímá 51 stran, následovaný 21 přílohami prvoautorských a spoluautorských publikací. Je přítomna jedna tabulka, žádný obrázek.

Jednotlivé kapitoly habilitační práce jsou dobře koncipované, vlastní komentáře logicky navazují na problematiku shrnutou v jednotlivých úvodech. První kapitola se zabývá rozvojem nových léčebných postupů a využití personalizované/precizní medicíny v léčbě dětských nádorových onemocnění s velmi nepříznivou prognózou. Konkrétně pan doktor popisuje rozvoj využití protinádorových dendritických vakcín, ustanovení principů personalizované medicíny, využití antiangiogenní metronomické terapie a léčby tyrozinkinázovými inhibitory. Jako nejvýznamnější hodnotím roli MUDr. Múdrého v zahájení a rozvoji imunoterapie dendritickou vakcínou, což vedlo i k úspěšnému provedení a dokončení klinické studie. Dále je zřetelná jeho důležitá role v interpretaci molekulárně genetických výsledků u dětských solidních nádorů v rámci personalizované medicíny. Druhá kapitola podtrhuje nutnost kvalitní podpůrné péče o dětské onkologické pacienty a to konkrétně v rámci léčby mykotických infekcí. Zde MUDr. Múdry vyzdvihuje nutnost zařazení do klinických studií k získání v té době nových antimykotik (voriconazol). Dále demonstruje, že multicentrická spolupráce může vést ke kvalitnímu zhodnocení efektu antimykotické léčby a tvorbě léčebných doporučení na celonárodní úrovni (např. v rámci skupiny CELL). Třetí kapitola se zabývá specifiky dětských měkkotkáňových sarkomů. Komentované publikace

z tohoto tematického okruhu potvrzují důležitou roli uchazeče v mezinárodní evropské kooperativní skupině European Pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG). Ze čtyř komentovaných publikací bych rád vyzdvihl práci týkající se role udržovací nízcédávkované chemoterapie u pacientů s rhabdomyosarkomy v rámci randomizované části klinického hodnocení EpSSG RMS2005. Již dříve byl prokázán efekt udržovací chemoterapie u leukémií, ale tato práce jako první prokázala efekt udržovací chemoterapie u dětského solidního nádoru. Dále je důležité, že se Dr. Múdry v rámci skupiny EpSSG zabýval vzácnými typy sarkomů, jako například infantilní fibrosarkomy nebo rhabdoidní nádory.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce (počet dotazů dle zvážení oponenta)

1. Lze na základě dat a zkušeností uchazeče s dendritickými vakcínami určit, u kterých typů nádorů bude mít tato inovativní léčba největší benefit?
2. Pan doktor zmiňuje v rámci personalizované medicíny techniku tekuté biopsie (liquid biopsy). Zavedl s kolegy již některé takové postupy do klinické praxe? Podařilo se pomocí liquid biopsy identifikovat klonální vývoj nádoru a reagovat na něj změnou léčby?
3. V habilitační práci není uvedena uchazečova významná prvoautorská publikace týkající se použití mifamurtidu u pacientů s osteosarkomem. Proto bych se rád zeptal na předpokládaný mechanismus účinku tohoto léku u osteosarkomu. Jaká skupina pacientů nejvíce z léčby profituje a v jakém schématu podání lze lék aplikovat?

Závěr

MUDr. Peter Múdry, Ph.D. svými publikacemi a touto habilitační prací prokázal hlubokou znalost v oblasti dětských solidních nádorů, jejich molekulárně biologické podstaty, standardní léčby a rozvoje nových léčebných postupů. Prezentované poznatky jsou i klinicky relevantní a řada z nich již byla zařazena do rutinní praxe. Práce je původní, na aktuální téma a celkově ji hodnotím jako významnou.

Habilitační práce MUDr. Petera Múdrého, PhD. s názvem „Diagnostické a léčebné pokroky v dětské onkologii“ obsahově i formálně splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Onkologie a proto ji doporučuji k obhajobě v rámci habilitačního řízení.

V Praze

Dne 11.4.2025

podpis

