



## Posudek oponenta habilitační práce

**Masarykova univerzita**

**Fakulta**

**Obor řízení**

**Uchazeč**

**Pracoviště uchazeče, instituce**

**Habilitační práce**

**Oponent**

**Pracoviště oponenta, instituce**

Lékařská

Onkologie

MUDr. Alexandr Poprach, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče – Lékařská fakulta

*Moderní trendy v diagnostice a terapii metastatického renálního karcinomu*

Prof.MUDr. Jiří Petera, Ph.D.

Kl. onkologie a radioterapie, FN a LH Hradec Králové

Habilitační práce MUDr. Alexandra Popracha, Ph.D. má strukturu komentovaného souboru prací. Tématem je metastatický renální karcinom (mRCC). Je rozdělena na dvě části. První část se věnuje novým sérovým a močovým markerům upřesňujícím diagnózu a prognózu pacientů s mRCC se zaměřením na mikroRNA. Druhá část se zabývá léčbu mRCC v klinické praxi a opírá se především o data klinického registru RENIS. Každá část obsahuje přehlednou část a vlastní publikace autora vztahující se k příslušnému tématu. Přehledy jsou vypracovány jasně a výstižně.

Celek představuje obdivuhodný komplex zaujímající problematiku mRCC od molekulární biologie po analýzu výsledků léčby v rutinní klinické praxi s vytýčením perspektiv dalšího vývoje.

Autor přispěl k problematice renálního karcinomu (RCC) řadou originálních výsledků: užití cirkulující miR-378 a miR-451 jako potenciálních biomarkerů u renálního karcinomu; využití detekce let-7 miRNA v moči k diagnostice RCC; porovnání a validace prognostických modelů MSKCC a IMDC; identifikace miR-145, miR-145, miR-126, miR-127, miR-106b jako možných prognostických markerů; vytvoření prognostického modelu založeného na 5 miRNA (miR-200a, miR - 200b, miR- 200c, miR- 129 a miR-30a-3p) a 3 genech (CDH1, PAPSS2 a C3orf52) pro stanovení nízkého a vysokého rizika metastatického potenciálu a zkráceného OS; prognostický význam MiR-426; zjištění snížené hladiny proteinů PIWI v tkáních RCC a korelace s agresivním chováním nádorů a horším přežíváním pacientů. Velký význam mají publikace zaměřené na výsledky léčby mRCC v neselektované populaci pacientů využívající data registru RenIS. Mezi nejdůležitější závěry patří: medián PFS a OS pro biologickou cílenou léčbu jsou obdobné jako v registračních studiích; OS koreluje s PFS u

pacientů léčených everolimem ve druhé a třetí linii mRCC, ale neplatí to pro sunitinib a sorafenib; nejsou statisticky významné rozdíly v přežití mezi sekvencí TKI-TKI – mTORi a TKI-mTORi-TKI; přerušení léčby inhibitory VEGF při dosažení CR nemá negativní efekt na přežití; léčba sunitinibem je bezpečná i u starších pacientů a při indikaci se má zvažovat ne kalendářní, ale biologický věk pacienta.

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

1. Jaký je současný názor na význam nefrektomie u pacientů s mRCC?
2. Jaký je současný názor na lokální léčbu metastáz u oligometastatického mRCC?

**Závěr**

Habilitační práce MUDr. Alexandra Popracha, Ph.D. „Moderní trendy v diagnostice a terapii metastatického renálního karcinomu“ *splňuje* požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Onkologie.

V Brně dne: 25.11.2018

.....prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D. ....