

# Intervju s Zoranom Gatalicom

---

**Damjanov, Ivan; Pećina, Marko**

Source / Izvornik: **Mef.hr, 2023, 42, 96 - 102**

**Journal article, Published version**

**Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:566687>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine  
Digital Repository](#)



## Zoran Gatalica



### Godina i mjesto rođenja:

1960. Bjelovar, Republika Hrvatska

### Obrazovanje i diplome:

- 1979. matura, Gimnazija Bjelovar
- 1984. dr. med., Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet
- 1989. dr. sc., Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet
- 1990. ECFMG ispit, Beograd, Jugoslavija
- 1991. Federal Licencing Examination (FLEX), Pennsylvania, SAD
- 1997. specijalistički ispit iz anatomske i kliničke patologije, American Board of Pathology, SAD

### Zaposlenje:

- 1986. – 1990. asistent na Zavodu za fiziologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Zagreb
- 1996. – 2002. docent, zatim izvanredni profesor, Medicinski fakultet Sveučilišta Texas (UTMB), Galveston, TX, SAD
- 2002. – 2011. redovni profesor, Sveučilište Creighton, Omaha, Nebraska, SAD
- 2011. – 2020. izvršni medicinski direktor, Caris Life Sciences, Phoenix, Arizona, SAD
- 2020. – 2022. redovni profesor (James Park Dewar, MD Endowed Professor) i direktor anatomske patologije, College of Medicine, Sveučilište države Oklahoma, Oklahoma City, OK, SAD
- 2022. – samostalni savjetnik i laboratorijski direktor, Scipher Medicine, Boston, MA, USA

### Znanstveni interes

Individualizirana medicinska terapija (engl. *precision medicine*), novotvorine, autoimunosne bolesti

### Znanstveni radovi i publikacije

231 radova, 14 poglavlja u knjigama i monografijama; citati (Research Gate 06-02-2023): 12,998; H-index: 60

### Adresa za dopisivanje

Scipher Medicine, 8 Davis Drive, Durham, NC 27709, USA  
e-mail: zoran.gatalica@scipher.com

### 1. Gdje si odrastao?

Rodio sam se u Bjelovaru, oko 80 km istočno od Zagreba. Obitelji mojega oca i moje majke živjele su u tom području stoljećima.

### 2. Čega se sjećaš iz gimnazijskih dana?

To su bila sretna vremena i još uvijek se sjećam mnogih doživljaja iz svoga djetinjstva. Bezbrizan je život u malom gradiću imao mnogo prednosti nad životom u velegradu, pogotovo ako si odrastao u mjestu koje je imalo fantastičan rukometni tim. Partizan iz Bjelovara nekoliko je puta u doba moje mladosti osvojio prvenstvo Jugoslavije. Igrali su i u finalu europskog momčadskog prvenstva nekoliko puta, a 1972. su bili čak i europski prvaci. To znači da su bili prvaci cijeloga svijeta, jer se rukomet u ono vrijeme igrao samo u Europi. Mi djeca, kao uostalom i svi drugi Bjelovarčani, bili smo jako ponosni na naš tim. Samim time što smo živjeli u gradu prvaka, osjećali smo se jako važni. Sjećam se još i danas kako

su sve djevojke u mome gradu ludovale za rukometašima i drugim sportašima. Moje sportske sposobnosti bile su skromne, a nisam imao ni talenta za rukomet, pa se u tom pogledu, nažalost, nisam mogao mjeriti sa svojim prijateljima sportašima.

### 3. Kako si se odlučio za studij medicine?

Za medicinu sam se odlučio za vrijeme svoje posljednje godine u gimnaziji. Unatoč tome, nisam baš bio sasvim siguran je li to bila dobra odluka, jer sam tada razmišljao i o studiju psihologije i strojarstva. Za sâm prijamni ispit pripremao sam se nekako poluozbiljno radeći istodobno mnoge druge stvari, kao uostalom i većina mojih drugova te dobi. Kad sam saznao da sam ispit položio, bio sam čak i pomalo iznenađen.

### 4. Čega se sjećaš iz pretkliničkih godina tvoga studija?

Učio sam marljivo od prvih dana studija. Neke sam predmete svladao bolje

a neke ne baš tako, no sve u svemu nije bilo loše. Prve dvije godine studija ostale su mi u lijepom sjećanju. Pomoglo je i to što sam tada upoznao jednu vrlo lijepu i privlačnu kolegicu s godine, koju sam poslije oženio.

Na trećoj godini studija postao sam demonstrator iz fiziologije. Volio sam voditi vježbe iz fiziologije i mlađim kolegama pokazivati stvari koje bi im mogle pomoći da nešto nauče. Danas ne mogu točno reći jesam li im stvarno pomagao ili sam se pred njima samo pravio važan s onim što sam ja znao. No, u svakom slučaju, bilo je dosta zabavno. Godinu nakon toga postao sam demonstrator iz patologije. Patologija me u ono doba nije previše zanimala, niti sam ikada pomislio da bih se toj struci mogao posvetiti a kamoli postati patolog za cijeli život.

### 5. Jesu li ti se kliničke godine više sviđale od prvih triju pretkliničkih godina tvoga studija?

Mislio sam da su me prve tri godine dobro pripremile za kliničke studije pa



**Sa svojom suprugom Biljanom ispred starog Dekanata na Šalati, na dan kad je diplomirala na Medicinskom fakultetu u Zagrebu.**

sam željno iščekivao priliku da sam sebi, a i drugima, pokažem u kliničkoj praksi koliko sam dotad naučio. Uživao sam u susretima sa stvarnim bolesnicima koje bih pregledao ili ispitivao o njihovim bolestima. Mnogo sam tih dana naučio praktične medicine, uživao sam i u interakciji sa svojim instruktorima i profesorima s kojima sam pregledavao ili liječio njihove bolesnike. Najviše me je veselilo kad bih u stvarnom životu prepoznao ono što sam prethodno pročitao u knjigama. To knjiško znanje kao da bi tada na neki način oživjelo pred mojim očima. Katkad mi se čini da mi je klinički studij bio stvarno lagan, pa možda čak i previše lagan za moju vlastitu dobrobit.

#### **6. Tko ti je bio omiljeni profesor?**

Moj omiljeni profesor bio je Danilo Tepavčević koji bi nas svakodnevno impresionirao svojim enciklopedijskim znanjem. Usto je bio vrlo posebna i neobična osoba. Učio nas je svemu i svačemu s nevjerovatnom entuzijazmom i ljubavlju prema medicini kao i svojim bolesnicima. Uživao je u nastavi, a uvjeren sam da je i volio studente. Iako bi kadšto izgubio strpljenje jer mu nismo znali dovoljno brzo odgovoriti na neko od njegovih pitanja.

Tepavčević je bolovao od Bürgerove bolesti i kad sam ga upoznao, već su mu bili parcijalno amputirali obje noge. Unatoč tome hendikepu, on je i dalje uživao u svom životu, a posebno je volio operu.

Iskreno se trudio da iz nas stvori što je moguće bolje liječnike. Stalno nas je proptkivao, a kad neki odgovor nismo znali, pravio se da se ljuti te bi nas udario lagano po ruci, rekavši "ne, ne". Taj znak negodovanja mi nismo doživljavali kao njegovu grubost, već više kao znak prišnosti; kao da nas kudi naš vlastiti otac.

#### **7. Uz redovni studij jesi li se bavio i nekim ekstrakurikularnim aktivnostima?**

Kao što sam već rekao, radio sam kao demonstrator da zaradim koju paru. Nije to bio neki novac, ali za studenta u stalnoj besparici to je ipak bila velika stvar.

Bio sam vrlo aktivan u programu razmjene sa stranim studentima. Naša udruga pri Fakultetu svakog bi ljeta ugostila brojne studente iz svih krajeva svijeta. Mi smo se trudili biti dobri domaćini te smo našim gostima pokazivali Zagreb i okolicu, pa čak i dalje dijelove Hrvatske. Nakon četvrte godine studija došao je red i na mene da pođem u inozemstvo, pa sam tako proveo mjesec dana na odjelu za internu medicine Royal Hallamshire Hospital u Sheffieldu. Tada sam prvi put vidio kako se rade kliničke studije. Ne sjećam se detalja, ali mislim da je studija bila o djelovanju prostaglandina i trombocita u perifernim vaskularnim bolestima.

Za vrijeme studija počeo sam raditi i na nekim znanstvenim projektima pod nadzorom svojih profesora fiziologije Nikše Pokrajca i Hrvoja Banfića. U jednoj od tih studija proučavali smo kompenzatornu hiperplaziju bubrega nakon jedne strane nefrektomije. Podatke uz te studije upotrijebio sam za svoj diplomski rad. Postao sam vrlo dobar kirurg i naučio sam dobro obavljati nefrektomije. Mnogo godina nakon toga, dok sam radio u Galvestonu, Texas, obnovio sam svoje kirurške vještine na miševima pokušavši reproducirati svoj diplomski rad i nadopuniti ga s molekularno biološkim podacima. No, nažalost, nije mi uspjelo, jer u to doba nije bilo tako lako raditi pokuse na ekspresiji gena u tkivima pokusnih životinja.

#### **8. Što si radio nakon diplome?**

Nakon obavljenog obveznog staža postao sam asistent na Zavodu za fiziologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Dva glavna zaduženja bila su mi nastava sa studentima medicine i laboratorijski rad na svojem doktoratu. Mentor mi je bio Hrvoje Banfić te sam pod njegovim nadzorom počeo proučavati djelovanje epi-

dermalnog čimbenika rasta na metabolizam fosfolipida, s posebnim osvrtom na transmembransko signaliziranje. U ono vrijeme to je bila vrlo aktualna tema, engleski se kaže *hot topic*. Kao da sam htio dokazati da radim na vrlo vrućoj temi, prouzročio sam slučajno požar u laboratoriju zaboravivši ugasiti otvoreni plamen iz jednog plamenika. Na svu sreću, Hrvoje je bio pokraj mene pa je uspio ugasiti vatru.

#### **9. Zašto si odlučio raditi svoj znanstveni doktorat s Hrvojem Banfićem na Zavodu za fiziologiju?**

Kao student medicine proveo sam dosta vremena radeći u laboratoriju Hrvoja Banfića koji je bio asistent na Zavodu i samo nekoliko godina stariji od mene. Stoga mi je bilo sasvim logično da bih nakon diplome trebao nastaviti raditi u njegovom laboratoriju i da bi mi on mogao biti idealan mentor za moj doktorat. Banfić je upravo završio svoj doktorat i rado me primio u svoj laboratorij. Mene je privuklo i to što se on upravo vratio iz Cambridgea gdje je proučavao druge glasnike (eng. *second messenger*) u laboratoriju Robina Irvina, jednog od najpoznatijih znanstvenika na tom području.

#### **10. Što si naučio radeći tih nekoliko godina u Zavodu za fiziologiju?**

Iako sam na Fiziologiji proveo samo 3 godine, s jednogodišnjim prekidom zbog odsluženja vojnog roka, danas mi se čini da sam tamo proveo znatno više vremena. To su bile jako važne godine moje poslijediplomske izobrazbe. Između ostalog, naučio sam kako smisliti i isplanirati pokuse, prilagoditi razne metode za stvarne potrebe te kako evaluirati rezultate prije nego što ih pošaljemo u tisak. U siječnju 1989. obranio sam svoju doktorsku tezu pod naslovom Djelovanje epidermalnog čimbenika rasta na metabolizam fosfolipida u kortikalnim rezovima bubrega. Glavne smo podatke iz mogea doktorata objavili u časopisu za biokemiju i biofiziku (*Gatalica Z, Banfic H. Epidermal growth factor stimulates the incorporation of phosphate into phosphatidic acid and phosphoinositides but does not affect phosphoinositide breakdown by phospholipase C in renal cortical slices. Biochimica and Biophysica Acta 1988, Mar 11;968(3):379-84.*)

#### **11. Kako si stigao u SAD?**

Tijekom rada na receptoru za epidermalni čimbenik rasta (EGFR) vodio sam razgovore s Borisom Mildnerom koji je





**Thomas Jefferson University, Philadelphia. Počeo sam u laboratoriju kao poslijediplomski student 1990., a završio specijalizaciju iz patologije 1996. godine.**

nekoliko godina prije toga radio na EGFR-u s Barbarom B. Knowles na institutu Wistar u Philadelphiji. Čitajući taj rad o EGFR-u, uočio sam da je treći suautor bio neki profesor patologije sa Sveučilišta Thomas Jefferson (TJU) u Philadelphiji. Njegovo je ime bilo Ivan Damjanov, vjerojatno ga poznaješ (ha-ha!). Pisao sam mu da bih rado nastavio raditi s njime i on me je primio u svoj laboratorij. Kao što se obično kaže, sve ostalo je povijest – uključujući jasno i ostatak ovog intervjua.

Moj prvi put preko Atlantika u Philadelphiju bio je uzbudljiv; ostao mi je u sjećanju sve do danas. Putovao sam baš u vrijeme kada se avionska kompanija PanAm odlučila rasformirati, pa su stoga ukinuli nekoliko letova. S priličnim zakašnjenjem stigao sam u Philadelphiju oko ponoći, tamo me je dočekala tvoja supruga Andrea s Hrvojem Vrčićem koji je tada već radio u laboratoriju. Prevezli su me do mog budućeg stana u centru grada, gdje sam zatim stanovao s Hrvojem nekoliko mjeseci. Bio je to jeftin i jednostavan stan, ali smo zato imali dosta zabave. Da ne duljim, dovoljno je reći da je stan bio u dijelu Philadelphije koji se zvao "čtvrta za zabavu". O čemu se radilo, mislim da je dosta reći da su naše susjede bile vrlo aktivne u noćnom životu grada i da su u službene gradske statistike bile uvedene kao "seksualne djelatnice".

## 12. Kako si postao patolog?

Radio sam kao demonstrator na Zavodu za patologiju, ali me to stvarno nije

zanimalo jer je u ono vrijeme glavni posao patologa bilo obavljati obdukcije. Kao student pete godine prisustvovao sam na Rebru nekim intraoperativnim patološkim konzultacijama, ali ni to mi nije bilo previše zanimljivo jer sam bio više zainteresiran za fiziologiju i biokemiju. Osim toga smatrao sam da se mikroskopska dijagnoza temeljila više na subjektivnim nego na objektivnim kriterijima. Nakon što sam u Philadelphiji shvatio da je patologija zapravo klinička struka i da bih uz kiruršku patologiju i biopsije mogao specijalizirati i kliničku biokemiju, citogenetiku, molekularnu genetiku i druge laboratorijske kliničke discipline, promijenio sam mišljenje. Tako sam odlučio da bi za mene specijalizacija iz patologije ipak mogla biti povoljna opcija.

## 13. Kad si nakon završene specijalizacije položio specijalistički ispit, kao diplomirani patolog uputio si se na Sveučilište Teksas u Galvestonu. Nakon Teksasa radio si kao patolog na Sveučilištu Creighton u Nebraski. Što si naučio tijekom tih godina provedenih u akademskoj medicini?

Kao specijalizant na Jeffersonu imao sam priliku raditi s nekoliko vodećih američkih patologa, kao što su bili Markku Miettinen, Bong Hyun, Peter McCue and Robert Peterson. S jedne strane, oni su dobro znali svoju struku, a s druge su bili znanstvenici koji su svoje dnevne obveze stalno promatrali kroz

prizmu znanosti. Od njih sam naučio kako se rade kliničke studije i kako se znanstvene metode mogu primijeniti u svakodnevnom radu u bolnici. Iz prve sam ruke od njih saznao koliko su vrijedni za znanost razni tumori i ostali materijal koji dobivamo dnevno iz bolnice. No najvažnije od svega, naučili su me razmišljati kao kliničar znanstvenik (eng. *physician scientist*).

Na kraju specijalizacije na TJU, šef patologije Emanuel Rubin ponudio mi je da ostanem na njegovu odjelu. Razmišljao sam o tome, no onda sam, na savjet Raphaela Rubina, patologa koji je bio samo neznatno stariji od mene, prihvatio ponudu da odem u Texas. Odjel za patologiju na *University of Texas Medical Branch (UTMB)* u Galvestonu, TX, u to je vrijeme bio jedan od najviše rangiranih odjela za patologiju u SAD-u, a predstojnik mu je bio David Walker, jedan od vodećih patologa infektologa koji se bavio izučavanjem zaraznih bolesti. Tako sam se preselio u Galveston, gdje mi je u odjelu za kiruršku patologiju šef bio A. Brian West. Boljeg mentora od njega nisam mogao naći. Uz to sam počeo raditi i u laboratoriju za istraživanje zaraznih bolesti koji je vodio Roberto Garofalo. On je bio potomak ezula iz Istre, pa smo se odmah sprijateljili. Stvari su krenule dobro te mi se činilo da ću ostati u akademskoj patologiji do kraja svoga života radeći istodobno u bolnici i u laboratoriju, pišući elaborate za znanstvene projekte, objavljujući znanstvene radove, vodeći nastavu učeći studente i specijalizante patologiji.

Dok sam se tako pokušavao snaći u akademskoj medicini, pratio sam i što se događa u ostalim biomedicinskim znanostima. U to vrijeme došlo je do vrlo važne znanstvene revolucije jer je molekularna biologija, kao novi pristup izučavanju bolesti, počela prodirati u svakodnevni život medicinara svih profila u SAD-u, a posebice nas patologa. Rad na sekvenciranju ljudskog genoma urodio je plodom, a kao nusprodukt toga epohalnog događaja razvilo se i sekvenciranje nove generacije (eng. *Next Generation Sequencing* – NGS). Znanstvenici su uspjeli riješiti niz tehničkih problema, što je omogućilo primjenu molekularne biologije u rutinskom radu patoloških laboratorija. Privukao me je napredak molekularne biologije, pa sam tako odlučio da se i sâm priključim toj novoj grani patologije te da iz akademske sredine prijedem u jednu biotehnološku tvrtku.



**Slika 3. Članovi odjela za kiruršku patologiju University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas. Drugi sam slijeva, između dva specijalizanta Thaira Oweity i Gbo Yuoh. U sredini slike je A. Brian West (s bradom), koji me privukao u Texas.**

#### 14. No tebe je i prije toga zanimala molekularna biologije, zar ne?

Moj prvi susret s molekularnom biologijom zbio se dok sam bio specijalizant prve godine patologije na TJU. Na obdukciji jednoga mladoga čovjeka našao sam da je on umro od disekcije aorte, što je bilo veoma neobično za mladog muškarca njegovih godina. Objavili smo opis toga slučaja, a u diskusiji smo naveli da je riječ o nekoj neobičnoj bolesti vezivnog tkiva koju prije toga nismo nikad vidjeli (Gatalica Z, Gibas Z, Martinez-Hernandez A. *Dissecting aortic aneurysm as a complication of generalized fibromuscular dysplasia*. *Hum Pathol.* 1992 May;23(5):586-8.).

Imao sam sreću da je u to vrijeme na TJU radio Darwin Prockop, jedan od vodećih stručnjaka za genetske bolesti vezivnog tkiva. Kontaktirao sam znanstvenike iz njegove grupe i upitao ih bi li nam mogli pomoći da razjasnimo bolest koja je ubila toga mladog čovjeka. Ujedno sam im saopćio da smo mikroskopski u aorti tog mladića vidjeli neke neobične nakupine kolagena. Čim sam spomenuo kolagen, dva su se Prokopova molekularna biologa, Helena Kuivaniemi i Gerard Tromp, odmah bacila na posao te su u rekordno vrijeme sekvencirali gene za kolagen III iz aorte koju smo izvadili na obdukciji. Tako smo ustanovili i u cijelosti

dokumentirali da se u ovom slučaju radilo o dotad nepoznatoj genetskoj bolesti. Ovaj je nalaz bio dovoljno zanimljiv urednicima poznatog časopisa *Journal of Clinical Investigation* da ga objave u cijelosti, sa svom molekularno-biološkom dokumentacijom (<https://doi.org/10.1172/JCI116490>). Iako sam bio tek osamnaesti od 24 autora toga članka, za mene je to bila važna publikacija jer je označila početak moje karijere u molekularnoj biologiji.

Kad sam nakon Jeffersona došao na UTMB, imao sam s vremena na vrijeme priliku raditi molekularnu biologiju. Pravi sam molekularni biolog, međutim, postao tak nakon dolaska na Sveučilište Creighton u Omaha, Nebraska. Tamo sam se upoznao s uglednim genetičarom Henryjem T. Lynchom, svjetski poznatom po pionirskom radu na tumorskom sindromu koji eponimski nosi njegovo ime. Neko vrijeme nakon dolaska u Omahu počeo sam i surađivati sa znanstvenicima iz biotehnoške tvrtke Transgenomic, Inc u kojoj sam nakon nekog vremena postao znanstveno-medicinski direktor. S njima sam počeo izučavati genome raznih tumora o čemu smo objavili nekoliko dobrih i zapaženih radova. Jasno da je bilo i ne baš tako dobrih radova koje, na žalost, nitko nije čitao. Ipak ova veza s Transgenomic, Inc omogućila mi je da steknem iskustvo u izučavanju genetike

tumora. Tada sam odlučio da se u cijelosti posvetim molekularnoj biologiji i istraživanju genoma malignih tumora, a time se bavim još i danas.

#### 15. Uza svoj redovni posao patologa na Sveučilištu Creighton postupno si se sve više bavio molekularnom biologijom. Kako je došlo do toga?

Kao što sam već rekao, počeo sam raditi molekularnu biologiju sa znanstvenicima iz tvrtke Transgenomics, Inc., koja je već tada bila upisana na glavnoj američkoj burzi u New Yorku. Odlučio sam tada da i kod nas u Creightonu uvedem molekularnu dijagnostiku, stoga sam zaposlio mladu znanstvenicu Jill Hagenkord da mi pomogne. Posao se tako brzo proširio da smo se nakon nekog vremena odvojili od Creightona i registrirali kao samostalna biotehnoška tvrtka iKaryos-Diagnostics. Jill je postala glavna menadžerica te tvrtke, a ja sam postao član nadzornog znanstvenog vijeća zajedno s još tri patologa koji su se bavili molekularnom biologijom tumora (Federico Monzon, Julie Bridge i Jeffrey Kant).

Privatne biotehnoške tvrtke su me privukle jer su bile mnogo učinkovitije od sveučilišnih laboratorija. Osim toga u privatnim je tvrtkama bilo mnogo više novca za znanost nego na sveučilištu. Nisam više morao pisati duge elaborate obrazlažući drugima zbog čega bih htio raditi neke pokuse u vlastitom laboratoriju. Činilo mi se da bih u privatnim tvrtkama imao više slobode djelovanja i više mogućnosti da ostvarim svoje zamisli. Zbog toga sam prešao u tvrtku Caris Life Sciences (CLS), u kojoj sam radio 9 godina. To je bio vrlo produktivan dio mojeg života jer sam u za to vrijeme objavio 60 radova s područja molekularne patologije novotvorina.

#### 16. Koliko ti je ovo prvotno iskustvo u molekularnoj biologiji koristilo u tvojoj daljnjoj karijeri?

Bilo je vrlo važno i korisno. Moram ipak istaknuti da se sav moj rad uvijek temeljio na suradnji s drugim znanstvenicima i pomoćnim osobljem. Moje zanimanje za molekularnu biologiju i neko predznanje bili su samo neki preduvjeti. Jednom kad sam ušao u područje molekularne biologije, shvatio sam vrlo brzo kako je to polje istraživanja toliko široko da je jednoj osobi nemoguće spoznati sve detalje i tehnike – stoga je nužno povezati se s drugima i postati dijelom većega tima.



Moj *forte*, tj. ono što sam mogao doprinijeti tom timskom radu bilo je moje kliničko iskustvo i znanje o tome kako u praksi primijeniti razne laboratorijske testove, kako stvarati nove testove ili modificirati postojeće testove za konkretne potrebe u dijagnostičkom laboratoriju. Nije jednostavno stvoriti klinički korisne laboratorijske testove (eng. *laboratory developed tests*, LDT), ali kada ih jednom stвориш, sve ostalo će doći razmjerno lako, a na kraju će kompetitivno tržište odrediti je li taj test koristan ili nije.

## 17. Kakva je tvrtka Caris?

Caris Life Sciences jedan je od najvećih američkih referalnih laboratorija za molekularno profiliranje malignih novotvorina i ciljano određivanje osjetljivosti malignih tumora na postojeće lijekove, ili – kako se to engleski kaže *precision oncology testing*. Tvrtka Caris započela je s radom krajem prošlog stoljeća, ali se znatno proširila dodatnom akvizicijom drugih tvrtki koje su već kliničarima nudile molekularno biološke testove za liječenje malignih tumora. Tim akvizicijama se Caris pretvorio u vrhunski znanstveni molekularno biološki centar za onkološku terapiju. Upravo prije nego što sam ja došao u Caris, njihovi su znanstvenici objavili vrlo značajan pionirski rad o molekularnom profiliranju malignih tumora i tako utrljali put za precizno određivanje terapije za svaki pojedini tumor. Taj rad Daniela von Hoffa i njegovih suradnika (*J Clin Oncol.* 2010 Nov 20;28(33):4877-83.), koji je objavljen u vrijeme dok sam ja počeo pregovarati s upravom Carisa, bio je jedan od glavnih razloga koji su me naveli da prihvatim njihovu ponudu i da se u toj tvrtki zaposlim.

## 18. Što je uprava Carisa očekivala od tebe kad su ti ponudili posao?

Najprije su me postavili za medicinskog direktora Instituta za molekularno profiliranje tumora. Nedugo nakon mog dolaska, tvrtka je u cijelosti promijenila pristup svome poslovanju. Tvrtka je ujedno prodala sve dijagnostičke službe koje nisu imale poveznicu s molekularnom biologijom, za sebe je zadržala jedino laboratorij za molekularno profiliranje novotvorina. Mene su postavili za prvoga izvršnog medicinskog direktora toga pogona i povjerali mi da u cijelosti organiziram tu službu najbolje što znam.

## 19. U Carisu si radio 9 godina. Što si za to vrijeme uspio ostvariti i na što si najviše ponosan?



Europski kongres za onkologiju (ECCO-ESMO-ESTRO)

Ostvario sam timski rad. Imao sam sreću i privilegiju raditi s mnogo vrlo pametnih ljudi koji su bili predani svome poslu. Nije mi bilo teško predvoditi tim koji se sastojao od toliko sposobnih ljudi. Mislim da sam za sobom ostavio vrlo dobro organiziranu laboratorijsku službu. Činjenica da sam objavio mnogo znanstvenih radova pokazuje da sam bio dosta produktivan i kao znanstvenik.

## 20. Ubacimo sad malo statistike u ovaj intervju. Koliko su puta tvoji radovi bili do danas citirani? Koliki ti je h-indeks?

Research Gate navodi da su moji radovi bili citirani više od 12.800 puta, a h-index mi je 60.

Prema metričkim podacima Elseviera to bi me trebalo uvrstiti među vrhunskih 2 % svjetskih znanstvenika. Jasno da sam taj rezultat i tu čast postigao zaslugom svojih suradnika, koji su neovisno

od mene rangirani u istu vrhunsku skupinu znanstvenika.

## 21. Koji su ti radovi bili dosada najviše puta citirani?

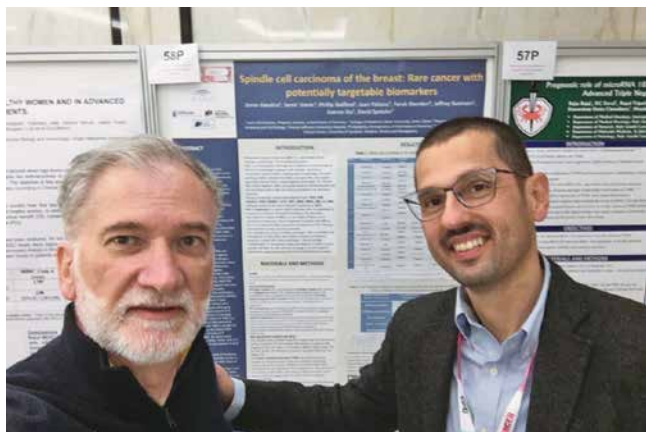
Rad s najviše citata potječe iz mojih mladenačkih dana u Galvestonu, a objavljen je prije nekih 20 godina (Saitoh Y, Pasricha PJ, West AB, Popnikolov NK, Gatalica Z, Watari J, Obara T, Kohgo Y, and Waxman I: Prevalence and distinctive biological features of flat colorectal adenomas in a North American population. *Gastroenterology* 2001; 120:1657-65). Riječ je o kliničko-patološkoj studiji nas trojice patologa i šest američkih i japanskih gastroenterologa. Mislim da se rad citira često jer smo u njemu prvi upozorili na važnost pravilne kolonoskopije za dijagnozu ove relativno nepoznate novotvorine. Osim toga, mi smo prvi podrobno opisali kliničko-patološke karakteristike ravnih polipa debeloga crijeva.

Ponosan sam i na svoj rad iz svojega ranog akademskog života u kojem sam objavio istraživanje apokrinih karcinoma dojke (Gatalica Z: Immunohistochemical analysis of apocrine breast lesions. Consistent over-expression of androgen receptor accompanied by the loss of estrogen and progesterone receptors in apocrine metaplasia and apocrine carcinoma in situ. *Pathology Research and Practice* 1997; 193:753-8.). Iako se ovaj rad ne citira često (samo 120 puta), omogućio mi je da izborim posebno mjesto u području senološke patologije, što bih ovdje želio ispričati.

Nekoliko godina nakon objave toga rada, dok sam bio na Sveučilištu Creighton, pridružio mi se Semir Vranić, doktorand koji je dobio stipendiju koja mu je omogućila da dođe iz Sarajeva k meni u Nebrasku raditi svoj doktorat. Semir je za svoju temu izabrao apokrine karcino-



Na konferenciji za tisak 2013. godine odgovaram na pitanja novinara o značenju molekularnog profiliranja novotvorina.



**Europski kongres za onkologiju (ESMO) u Barceloni 2019. – sa Seminom Vranićem, mojim studentom, a zatim dugogodišnjim suradnikom.**



**U laboratoriju tvrtke Scipher Medicine u Alexandria Center for Advanced Technologies, Research Triangle Park, North Carolina, 2023.**

me dojke pa se od prvoga dana uključio u naša istraživanja. Skupio je mnoštvo podataka za svoj doktorat, a povrh toga je u suradnji sa mnom napisao i cijeli niz radova o toj vrsti tumora dojke. Naš zajednički rad na tu temu donio nam je brojna priznanja te su nas nakon toga pozivali da o tim tumorima držimo predavanja na raznim mjestima i na patološkim sastancima. Stručnjaci Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) također su nas uočili pa su nas pozvali za suradnike u izradi petog izdanja njihove knjige o tumorima dojke. Nikad nisam ni pomislio da će me publikacija iz moje mladosti dovesti do toga da me stručnjaci SZO-a uvrste kao suradnika u tzv. "plavu knjigu", tj. dijagnostički priručnik koji SZO tiska u velikim nakladama za potrebe patologa širom svijeta.

Od publikacija koje sam objavio dok sam radio u tvrtki Caris, posebno mi je draga studija o biljegu za programiranu staničnu smrt i njegovom ligandu u tumorima koji pokazuju visoku mikrosatelitsku nestabilnost (Gatalica Z, Snyder C, Maney T, Ghazalpour A, Holterman DA, Xiao N, Overberg P, Rose I, Basu GD, Vranic S, Lynch HT, Von Hoff DD, Hamid O. Programmed cell death 1 (PD-1) and its ligand (PD-L1) in common cancers and their correlation with molecular cancer type. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014 Dec;23(12):2965-70).

Zapažen mi je bio i veliki rad u kojem smo pokazali da se sekvenciranje nove generacije može upotrijebiti za određivanje mikrosatelitske nestabilnosti (Van der Walde A, Spetzler D, Xiao N, Gatalica Z, Marshall J. Microsatellite instability status determined by next-generation sequencing and compared with PD-L1 and tu-

mor mutational burden in 11,348 patients. *Cancer Med.* 2018 Mar;7(3):746-56). Ove dvije publikacije od praktičnog su značenja, posebice za sve one onkologe koji svojim bolesnicima daju imunosne inhibitore kontrolnih točaka (eng. *check point inhibitors*), primjerice pembrolizumab. No rad o kojem se najviše govorilo u onkološkim krugovima i sastancima bio je rad o metastatskim tumorima u bolesnika u kojih primarni tumor nikad nije pronađen (Gatalica Z, Millis SZ, Vranic S, Bender R, Basu GD, Voss A, Von Hoff DD. Comprehensive tumor profiling identifies numerous biomarkers of drug response in cancers of unknown primary site: analysis of 1806 cases. *Oncotarget.* 2014 Dec 15;5(23):12440-7). Nadam se da će se citirati i naš rad o neurotrofičkim tirozin kinazama (NTRKs) (Gatalica Z, Xiu J, Swensen J, Vranic S. Molecular characterization of cancers with NTRK gene fusions. *Mod Pathol.* 2019 Jan;32(1):147-153). Pokazalo se, naime, da tumori koji nose te fuzionirane gene dobro reagiraju na ciljanu terapiju.

## **22. Držao si predavanja svuda po svijetu. Koje se poziva za stručno predavanje najradije sjećaš?**

U sjećanju će mi uvijek ostati poziv da održim predavanje u Plzenu u Češkoj Republici. Bio je to sastanak o tumorima bubrega koji su organizirali naši dragi češki prijatelji Ondrej Hes i Michal Michal. Njihovo prijateljstvo i gostoprimstvo jednostavno se ne mogu opisati. Ondra je iznenada umro prošle godine, no memorijalni Plzenski sastanci u njegovu će se čast nastaviti svake druge godine kao i prije dok je on bio živ. Poput mnogih njegovih prijatelja spreman sam doći iznova u Plzen i sjetiti se Ondre

Hesa kao čovjeka koji je sve nas na neki način povezo i inspirirao da međusobno surađujemo, da budemo novi članovi njegovog međunarodnog tima.

## **23. Tvoj štitićenik, prijatelj i dugogodišnji suradnik, Semir Vranić nedavno je primljen za člana Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine. Dio zasluga za ovu čast pripada i tebi jer je on, ako se ne varam, bio tvoj najbolji student i doktorand, a zatim i vrlo produktivan suradnik i suautor brojnih radova. Što možeš reći o njemu i vašoj suradnji?**

Da, sve je točno što si nabrojao. Nema sumnje da je Semir moj najbolji postdiplomski student. Nakon diplome na Medicinskom fakultetu u Sarajevu Semir je započeo specijalizaciju iz patologije a ujedno se upisao na postdiplomski studij



**Sa suprugom Biljanom u San Franciscu, vjerojatno našem najdražem američkom gradu, 2023.**



na Sveučilištu u Zagrebu. Od IUCR (*International Union for Cancer Research*) i Američke udruga za rak (*American Cancer Society*) dobio je bio prestižnu stipendiju da nastavi svoje studije kod mene na Sveučilištu Creighton u Omahi, Nebraska. Te godine smo zajedno objavili 12 radova. U Zagrebu je Semir nakon obrane doktora dobio rektorovu nagradu kao najbolji postdiplomski student te godine. On sad radi kao izvanredni profesor na Sveučilištu Qatar (*Qatar University School of Medicine, Doha, Qatar*). Nastavili smo surađivati i zajednički objavljivati radove. Prije nekoliko mjeseci poslali smo u tisk naš 59. zajednički rukopis, a do kraja sljedeće akademske godine planiramo završiti i publicirati još tri rada.

#### 24. Održavaš li dobre odnose sa svojim hrvatskim kolegama?

Neki od mojih kolega sa studija nalaze se na vodećim mjestima na Medicin-

skom fakultetu u Zagrebu. Mnogi su zaposleni na Fakultetu ili u Sveučilišnim bolnicama, neki su predstojnici zavoda, a neki su bili ili još jesu dekan. Ponosan sam što ih poznam, pratim njihove uspjehe, a oni mi se s vremena na vrijeme obraćaju jer sam uvijek spreman da pomognem. Imam jako dobre odnose i s patolozima i s onkolozima te sam sudjelovao na nekoliko njihovih sastanaka ili kongresa, kao što su Kongres onkologa Hrvatske, Memorijalni sastanak Sergija Saltykowa i Memorijalni simpozij Ljudevita Juraka.

#### 25. U svojem životopisu navodiš razne poslove koje sada obavljaš i funkcije koje imaš kao konzultant, savjetnik ili vanjski suradnik. Kakvi su ti planovi za budućnost?

Nedavno sam dao otkaz na mjesto direktora anatomske patologije i profe-

sora na sveučilištu Oklahoma (Endowed James Park Dewar MD Professor, the University of Oklahoma). Nakon toliko godina u privatnoj tvrtki, odlučio sam da mi više odgovara biti privatni konzultant i da je bolje za mene da nastavim svoju karijeru u privatnom sektoru. Ponuda imam više nego što mogu prihvatiti, jer mi se čini da još uvijek ima dosta ljudi koji cijene moje znanje i iskustvo.

Sin me je nedavno upitao kako može postati konzultant. Imali smo dugi razgovor, ali nisam siguran da sam imao dobar odgovor na njegovo pitanje. Dao sam mu nekoliko primjera iz svoga života, ali sumnjam da bi se to moje iskustvo moglo prenijeti na njega. Dodao sam na kraju: "To što je vrijedilo za mene, nisam siguran da bi vrijedilo i za tebe. Ali jedno sam siguran. Ne bi vrijedilo ni za mene da nisam imao potporu svoje obitelji."



Nekoliko fotografija sa simpozija u čast Ljudevita Juraka, prvoga hrvatskog patologa, 2020. godine. Prilika da se obnove stara prijateljstva i stvore nova.