

# Oponentský posudek doktorské dizertační práce

## Název doktorské dizertační práce:

Studium biomarkerů karcinomu prsu po neoadjuvantní léčbě

MUDr. Helena Skálová

### Vyjádření k aktuálnosti řešeného tématu dizertační práce:

Karcinom prsu patří ke karcinomům s největší incidencí na světě a ke karcinomům s vysokou mortalitou. Již jen z tohoto je patrné, že zvolené téma je velmi aktuální.

### Obsah dizertační práce:

Dizertační práce byla předložena v jednom svazku a sestává z celkově 118 stran, z čehož je 90 stran textu. Text sestává z Úvodu, Hypotézy a Cíle práce, Materiálu a Metod, Výsledků, Diskuse a Závěru. Na zbývajících stranách jsou kopie publikovaných prací vztahujících se k tématu dizertace. Jde o tři práce, všechny s impaktovaným faktorem (IF) v rozmezí 1,15-1,45. Z těchto tří prací jsou dvě prvoautorské. Práce vykazují celkem dvanáct citací ve WoS. Kandidátka dále prokazuje tři abstrakta a jednu přednášku související s dizertací. Dále je uveden seznam řady publikací autorky, s IF i bez IF, které nesouvisejí s tématem dizertace.

### Vyjádření k použitým metodám a postupům:

Zvolené metodiky (imunohistochemie a molekulárně-genetické metody včetně metod recentních) jsou na vysoké úrovni a odpovídají soudobým vědeckým metodikám. Za pozornost stojí, že konkrétně změny v expresi *Her2/neu* před a po léčbě byly hodnoceny na všech třech úrovních, tedy protein-RNA-DNA (resp. imunohistochemické vyšetření, kvantitativní RT-PCR a FISH).

### Vyjádření k výsledkům dizertační práce:

V posudku není ambicí a ani není úkolem oponenta detailně popisovat všechny výsledky a poznatky z jednotlivých publikovaných prací, zde odkazují na dizertační práci samotnou. Za zdůraznění ovšem stojí popsání snížení exprese

PR a Ki-6 po léčbě, dále popsané změny exprese claudinu-1 a claudinu-3 po léčbě a zejména deset procent identifikovaných případů, u kterých po léčbě došlo ke změně exprese *Her2/neu* ze silně pozitivní na negativní (toto považují za nové vědecké poznatky).

Je možno shrnout, že práce přináší významné laboratorně resp. klinicky aplikovatelné poznatky s možností individualizovat léčebné plány pacientů (“tailored therapy“) dle výsledků vyšetření, a to nejen ve smyslu potvrzení předpokládané účinnosti podané léčebné látky, ale i naopak, tedy včetně prevence podání cílené terapie, která nebude účinkovat vzhledem k absenci cílové molekuly (“the use of tailored targetet therapy in an untargetted manner“).

Lze konstatovat, že stanovené cíle práce byly zcela splněny.

### **Vyjádření ke kvalitě formálního zpracování dizertační práce:**

Práce je přehledně uspořádaná, formální úprava a jazyková úroveň jsou velmi dobré.

### **Doporučení k obhajobě:**

Autorka svou dizertační prací prokázala schopnost velmi produktivní, tvořivé a samostatné vědecko-výzkumné práce. Předloženou dizertační práci doporučuji k obhajobě s udělením - na základě úspěšné obhajoby – akademického titulu PhD.

### **Otázka pro kandidátku:**

- 1) Dalším typem neoadjuvance mimo chemoterapii může být radioterapie, která rovněž vede k alteraci exprese různých molekul nádorové buňky (např. downregulace exprese imunomodulační neklasické molekuly HLA-G vlivem ionizačního záření). Má kandidátka informaci o případných změnách exprese jí sledovaných molekul vlivem tohoto typu neoadjuvance?

doc. MUDr. Leoš Křen, PhD., přednosta

Ústav patologie FN Brno/LF MU Brno

V Brně dne: 21. 1. 2020

