



V Praze dne 13.5.2014

Posudek bakalářské práce Marty Volmové „Subpopulace lymfocytů u pacientů s karcinomem prostaty v průběhu imunoterapie vakcínou z dendritických buněk“

Bakalářská práce se zabývá sledováním vlivu imunoterapeutického přípravku DCVAC/PCa na zastoupení lymfocytárních populací u 19 pacientů s kastročně rezistentním karcinomem prostaty (CRPC), léčených v rámci I./II. fáze klinické studie v letech 2011-2013. Součástí testování vakcíny je provádění tzv. imunomonitoringu. V rámci monitoringu odpovědi organismu na protinádorovou imunoterapii léčených pacientů se hodnotí zejména indukce antigen specifické imunitní odpovědi u léčených pacientů. Bakalářská práce doplňuje tyto informace.

Literární přehled je sepsán dobře na úrovni bakalářské práce, i když bych očekávala, že se autoři více zaměří na literaturu spojenou se sledováním obdobných parametrů v rámci podobných imunoterapeutických strategií. Cíle jsou jasně a stručně definovány a jsou časově přiměřené formátu bakalářské práce. Metodická část věnovaná technice cytometrie je vhodně popsána. Vlastní výsledková část shrnuje podrobně bod po bodu výsledky jednotlivých analýz, které jsou dobře diskutovány a zdařile komentovány na úrovni bakalářské práce.

Formální a jazyková úroveň práce je velmi dobrá, očekávala bych více obrázků či schémat v části literárního přehledu. Nicméně grafy v části výsledků jsou velmi dobře a přehledně zpracované.

K práci mám jedinou poznámku. Z hlediska aktuálních znalostí subpopulací T lymfocytů by bylo zajímavé sledovat nejen základní subpopulace T lymfocytů, ale dále je definovat na populaci naivních, efektorových a paměťových buněk. Jsem si ale vědoma, že to je nad rámec bakalářské práce a spíše by se dalo hodnotit v navazující diplomové práci.

Souhrnně se domnívám, že se jedná o kvalitní bakalářskou práci, jejíž dopady mohou sloužit jako důležité výstupy pro hodnocení klinické studie. Práce splňuje všechna kritéria pro úspěšnou obhajobu.

K obhajobě práce mám následující otázky:

- 1) V literárním úvodu práce na str. 22 uvádíte, že přes aplikaci metod k hodnocení přítomnosti antigen specifické odpovědi v hodnocení úspěšnosti klinických studií stále chybí informace o korelaci výsledků se stavem pacienta. S tímto tvrzením úplně nesouhlasím. V literatuře lze nalézt řadu primárních prací, které hodnotí přítomnost antigen specifické T lymfocytární odpovědi u pacientů léčených imunoterapií a jejich korelaci s klinickými parametry. Můžete uvést, které parametry to jsou na příkladech konkrétních klinických studií zabývajících se léčbou karcinomu prostaty na úrovni II. a III. fáze klinického testování (Sipuleucel-T, GVAX, ProstVac)?
- 2) V práci postrádám korelaci změřených výsledků s klinickými parametry jako je např. přežívání pacientů, které lze u takové skupiny pacientů hodnotit. Ve výsledcích uvádíte, že dochází ke statisticky významnému nárůstu subpopulace CD8+ lymfocytů a aktivovaných lymfocytů. Můžete zkusit korelovat tyto parametry s parametrem celkového přežití sledovaných pacientů?
- 3) První imunoterapeutický přípravek schválený americkou lékovou agenturou v léčbu karcinomu prostaty byl Provenge, firmy Dendreon v roce 2010. Na základě hodnocení III. fáze klinické studie firma charakterizovala klíčový marker aktivovaných dendritických buněk. Víte o jakou molekulu se jedná? Výsledky této studie byly publikovány ve vědeckém časopise Cancer Immunology Immunotherapy v roce 2008.

PharmDr. Jitka Palich Fučíková, Ph.D.

Ústav Imunologie, 2.LF a FN Motol

V Úvalu 84, Praha 5, 150 06

Tel: +420 733568377

Email: fucikova@sotio.com

