

Oponentský posudek disertační práce

Predikce efektu léčby u solidních nádorů

Autor: RNDr. Kateřina Houfková

Pracoviště: Ústav biologie, LF UK v Plzni

Školitel: doc. RNDr. Martin Pešta, Ph.D.

Konzultant: MUDr. Vlastimil Kulda, Ph.D.

Předkladatelka zaměřila téma své disertační práce na problematiku hledání molekulárně-genetických prognostických a prediktivních biomarkerů zejména v podobě mikroRNA (miR) a volné nádorové DNA (ctDNA) u různých typů solidních nádorů, konkrétně nemalobuněčného karcinomu plic, karcinomu endometria, kolorektálního karcinomu, renálního karcinomu a sarkomů. Předkládaná disertační práce je kvalitně a přehledně zpracovaná. Teoretická, úvodní část je dostatečně obsáhlá a představuje dobrý úvod do problematiky. V kapitole Solidní nádory autorka v úvodu shrnuje základní charakteristiky výše uvedených malignit, na které se ve výzkumné práci zaměřila a následně přehledně představuje vlastní publikované výsledky, včetně adekvátního komentáře, kde autorka detailně diskutuje všechny důležité zjištění v kontextu dosavadní úrovně poznání v dané oblasti. Jednotlivé publikace jsou v tiskové podobě připojeny jako příloha. Většinou se jedná o publikace uveřejněné v kvalitních mezinárodních odborných časopisech. Cíle dílčích prací jsou jasně a srozumitelně formulovány, téma je ve všech případech aktuální a klinicky významné. Metodika je vždy zpracována kvalitně a detailně, včetně charakteristik souborů pacientů. Výsledky jsou přehledné a srozumitelné, doplněné tabulkami, grafy a obrázky. Z obsáhlých výsledků lze vyzdvihnout několik nejvýznamnějších. U pacientů s NSCLC byly identifikovány 3 tkáňové miR (miR-34a, miR-224 a miR-34) s prognostickým významem, nejlepších výsledků bylo dosaženo kombinací všech tří miR. U pacientů s kolorektálním karcinomem byly identifikovány 3 cirkulující miR (miR-20a, miR-21 a miR-23a), jejichž předoperační hladiny mají prognostický význam. Nejpřesnější předpovědi prognózy bylo dosaženo kombinací těchto 3 miR a rutinně používaných sérových onkomarkerů CEA a CA19-9. Metodou OSNA by detekován vyšší záchyt metastatického poškození regionálních lymfatických uzlin u plicního karcinomu a karcinomu endometria ve srovnání s patologickým ultrastagingem. Na základě získaných výsledků byl navržen způsob použití metody OSNA u pacientů s NSCLC. U pacientů s jaterními metastázami kolorektálního karcinomu byl prokázán prognostický význam ctDNA. Závěr jasně a stručně shrnuje hlavní zjištění a jejich význam. Reference jsou formálně správně uvedeny, jejich množství je dostačující. Disertační práce je psaná kvalitní češtinou, s minimem překlepů nebo chyb.

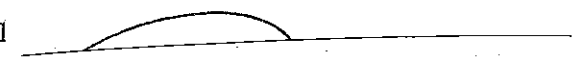
K předložené disertační práci mám následující dotazy:

- V čem spatřujete výhody a limitace vyšetření ctDNA z hlediska sledování follow-up u pacientů se solidními nádory? Má vyšetření ctDNA v současné době nějaké uplatnění pro volbu systémové léčby, případně u kterých malignit?
- Domníváte se, že vyšetření cirkulujících onkogenních miR v budoucnu plně nahradí klasické sérové onkomarkery ve sledování follow-up nebo k odhadu prognózy pacientů se solidními nádory? Které typy cirkulujících nekódujících RNA mimo miR považujete po této stránce za slibné?

Celkově hodnotím předloženou disertační práci jako kvalitní, vzhledem k jejímu rozsahu a množství zajímavých poznatků, které je možné využít pro další výzkum i v běžné klinické praxi. Autorka prokázala dobré znalosti dané problematiky, schopnost samostatné vědecké práce v laboratoři i potenciál publikační činnosti.

Navrhuji předloženou disertační práci přijmout k obhajobě a v případě úspěšné obhajoby udělit RNDr. Kateřině Houfkové akademický titul doktorka ve zkratce Ph.D.

V Plzni dne 30.8. 2021


doc. MUDr. Ondřej Fiala, M.D.

Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

Laboratoř nádorové léčby a regenerace tkáně, Biomedicínské centrum LF v Plzni UK