

Oponentský posudek na diplomovou práci

Název práce: Sledování parametrů imunitní odpovědi u pacientek s karcinomem ovaria léčených experimentální aktivní buněčnou imunoterapií DCVAC/OvCa ve fázi II klinického hodnocení

Jméno autora(ky): Bc. Marie Ksandrová

Oponent RNDr. Magdaléna Krulová PhD

Předložená diplomová práce se zabývá sledováním imunitních parametrů u vzorků pacientek s karcinomem ovaria zařazené do klinické studie SOV02.

Literární úvod je velmi pečlivě zpracovaný, zahrnuje poznatky o protinádorové imunitě, karcinomu ovarii a imunoterapeutických přístupech jeho léčby, včetně léčivého přípravku aktivní buněčné terapie DCVAC. V kapitole: Materiál a metody jsou podrobně popsány jednotlivé metodické přístupy. Tato část je vypracována přehledně, včetně strategie pro stanovení jednotlivých stanovovaných populací a přehledného shrnutí používaných protilátek a terapeutického přístupu, časový plán odebrání vzorků je znázorněn přehledným schématem. V kapitole Výsledky autorka srozumitelně popisuje výsledky jednotlivých experimentů, které jsou přehledně dokumentovány pomocí grafů. Také kapitola Diskuse je obsáhlá, což místy vede k menší přehlednosti. Na druhou stranu autorka pečlivě diskutuje všechny případné nejasnosti, takže většina otázek, které vyvstaly při čtení práce, byla zodpovězena/diskutována. V kapitole Závěr jsou získané výsledky shrnuty. Práce obsahuje dostatečné množství literárních odkazů, které jsou správně citovány. Formální a grafická úprava práce je na výborné úrovni, pouze v kapitole Diskuse se objevuje řada anglicizmů.

Autorka v předložené diplomové práci splnila vytyčené cíle. Přesto, že imunomonitoring sledovaných imunitních parametrů neprokázal významné rozdíly mezi skupinami pacientek léčených pouze klasickou chemoterapií a pacientek léčených navíc pomocí přípravku DCVAC/OvCa, je práce založena na dlouhodobém sledování a testování dostatečného množství subjektů a zpracování velkého množství vzorků. Navíc byla v práci využita řada relevantních metod a získané výsledky jsou uvedeny do kontextu a řádně diskutovány.

K práci mám následující dotazy:

- Na straně 26 autorka velmi krátce zmiňuje přítomnost anti-nukleárních protilátek u onkologických pacientů (bez uvedení citace). Jaký mají tyto protilátky u onkologických pacientů význam?
- Jsou u strategie vyhodnocování na obrázku 10 nahoře opravdu populace CD3 a CD8?
- Je známo, zda se v krvi zdravých jedinců vyskytují specifické T lymfocyty proti sledovaným antigenům?
- Na straně 58 autorka uvádí, že „u pacientek ze skupiny a došlo ke zvýšení procentuálního množství CD3+CD4+IFN γ + antigen specifických buněk mezi 48 a 72 týdnem terapie.“ Není to spíše tak, že ve 48 týdnů tyto buňky vykazovaly tendenci k poklesu a jak si tento pokles autorka vysvětluje?
- Podle čeho bylo vybíráno, které antigenně specifické protilátky budou testovány? (protilátky proti antigenu MAGE-A4 nejsou testovány, procento CD4+ lymfocytů specifických vůči tomuto antigenu vykazuje největší nárůst) Mohla by se autorka přece jenom vyjádřit k otázce, zda je přítomnost těchto protilátek pozitivní nebo negativní pro vývoj onemocnění?
- Výskyt některých populací MDSC se zvyšuje s věkem, byla v diplomové práci tato korelace potvrzena?
- Může autorka kriticky zhodnotit využití léčebného přípravku DCVAC (výhody a nevýhody terapie založené na tomto přípravku, případně možnosti ovlivnění účinnosti?)

Výše uvedené připomínky významně nesnižují kvalitu diplomové práce, předloženou práci doporučuji k obhajobě a kladnému ohodnocení.

V Praze

dne 24.5.2017

.....
podpis oponenta