

Oddělení pro vědu a výzkum
Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni
Děkanát - Husova 3, Plzeň 301 00

Posudek školitele (vyjádření školitele k disertační práci a studentovi)

Student: *MUDr. Lenka Hejretová*
Název disertační práce: *Imunitní monitorace a imunoterapie po alogenní transplantaci krvetvorných kmenových buněk*
Pracoviště: *Hematologicko- onkologické oddělení, FN Plzeň*
Školitel: *Doc. MUDr. Daniel Lysák, PhD.*
Školitel konsultant: *Mgr. Monika Holubová, PhD.*
Doktorský studijní program: *Anatomie, histologie a embryologie*

MUDr. Lenka Hejretová vypracovala disertační práci na téma *Imunitní monitorace a imunoterapie po alogenní transplantaci krvetvorných kmenových buněk*.

V disertační práci se zabývala charakterizací léčivých přípravků z mesenchymálních kmenových buněk používaných k léčbě reakce štěpu proti hostiteli (GVHD) po alogenní transplantaci krvetvorných kmenových buněk. Ověřila variabilitu a funkční potenciál různých šarží MSC a vliv poolování MSC od různých dárců. V rámci preklinického výzkumu využití invariantních NKT buněk (iNKT) pro léčbu GVHD porovnávala imunomodulační potenciál iNKT a MSC a studovala kinetiku iNKT po alogenní transplantaci s cílem identifikovat optimální období k jejich odběru pro účely *in vitro* expanze a adoptivní imunoterapie.

Disertační práce svým obsahem odpovídá předpokládanému tématu. Původní téma schválené v individuálním studijním plánu z roku 2017 zaměřené na sledování léčebné odpovědi bylo v průběhu studia aktualizováno s ohledem na změnu výzkumných záměrů pracoviště s akcentací imunoterapeutických postupů. Po formální stránce je práce správně strukturována. V úvodu studentka prokazuje znalost dané problematiky a propojení jednotlivých částí tak, aby tvořily celek vedoucí k definici hypotéz a cílů. Metodická část je dostatečně podrobně popsána, výsledky experimentální práce jsou jasně interpretované. Závěrem práce je potvrzení/nepotvrzení hypotéz. Práce pracuje s originálními daty, podobnost s jinými dokumenty k danému tématu je minimální.

Během studia prokázala MUDr. L. Hejretová odpovědný přístup ke studiu, schopnost samostatně pracovat a formulovat hypotézy a výstupy výzkumu. Osvojila si principy klinického výzkumu, analýzy dat a jejich interpretace. Po celou dobu studia byla proaktivní a zapojovala se do dalších výzkumných aktivit na pracovišti. Za dobu svého působení na Hematologicko- onkologickém oddělení FN Plzeň se stala také samostatně pracujícím sekundárním lékařem (interní kmen ukončen 2021). Podílela se na každodenní péči o transplantované nemocné a propojovala svůj preklinický laboratorní výzkum s reálným klinickým prostředím.

Výsledky práce dr. L. Hejretové jsou shrnuté ve 2 původních pracích. Kromě toho byly prezentovány aktivně na několika vědeckých konferencích.

Během studia se zapojila jako člen týmu do institucionálního výzkumu HOO věnovaného problematice potransplantační imunoterapie zaměřené na léčbu GVHD. V roce 2019 zpracovala žádost o grant GAUK (*Invariantní NKT lymfocyty u pacientů po alogenní transplantaci krvetvorných buněk*), který sice nezískal financování, nicméně problematika byla řešena v rámci institucionálního výzkumu.

Předkládaná práce se věnuje aktuálnímu tématu a získaná data přispívají k charakterizaci léčivých přípravků obsahujících MSC a upřesnění možnosti využití iNKT v buněčné imunoterapii.

Vzhledem k výše zmíněným skutečnostem doporučuji disertační práci MUDr. Lenky Hejretové k obhajobě.

Digitálně podepsal:
MUDr. Daniel Lysák
Ph.D.
Datum: 2022.05.17
10:56:17 +02'00'

doc. MUDr. Daniel Lysák, PhD.
Hematologicko- onkologické oddělení
Fakultní nemocnice Plzeň

16.05.2022