



Oponentský posudek habilitační práce

Význam biomarkerů u nádorů GIT

Autorka: MUDr. Šárka Svobodová, Ph.D.

Pracoviště: III. Interní klinika Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Předkladatelka zaměřila téma své habilitační práce na problematiku hledání biomarkerů u nádorů GIT, které souhrmně představují jednu z nejčastějších skupin zhoubných nádorů v naší populaci.

Předkládaná disertační práce je přehledně zpracovaná. Téma práce je aktuální a výsledky mají potenciál pro využití v klinické praxi i pro další výzkum dané problematiky. Teoretická, úvodní část je dostatečně obsáhlá a představuje dobrý úvod do problematiky. Vlastní výzkumná část práce je založena na třech studiích zaměřených na zkoumání významu širokého spektra krevních biomarkerů u kolorektálního karcinomu, karcinomu pankreatu a hepatocelulárního karcinomu. Cíle i design studií jsou srozumitelně formulovány. Metodická sekce je zpracována kvalitně. Výsledky jsou přehledné a srozumitelné, doplněné tabulkami, grafy a obrázky.

Z výsledků lze vyzdvihnout několik nejvýznamnějších. U kolorektálního karcinomu byl potvrzen význam zavedených sérových onkomarkerů: CEA, CA19-9, TK a TPA; byly identifikovány některé potenciální biomarkery jejichž hladiny vykazovaly signifikantní rozdíl oproti kontrolní skupině: IL-6, IL-10, TIMP-1 a adiponectin. Hladiny CEA, CA19-9, TPA, ICAM a adiponectinu korelovaly s prognózou pacientů. U karcinomu pankreatu byl rovněž potvrzen význam zavedených sérových onkomarkerů: CEA, CA19-9 a CA72-4; byla identifikována řada potenciálních biomarkerů jejichž hladiny vykazovaly signifikantní rozdíl oproti kontrolní skupině např.: AAT, TFF1, IGF1 a 2, TIMP-1, MMP-7, REG1, OPĞ a některé další. Další podrobné zkoumání však ukázalo, že žádný z kandidátních biomarkerů nespĺňuje kritéria pro použití v rámci primární diagnostiky karcinomu pankreatu. Posun by zřejmě mohly přinést různé kombinace, k tomuto hodnocení není provedená studie dostatečně robustní, rovněž ve světové literatuře podobná data chybí. U hepatocelulárního karcinomu byl potvrzen význam AFP, který je využíván v rutinní klinické praxi a dále byl prokázán význam PIVKA-II. V obou případech zvýšené hladiny korelovaly s diagnózou hepatocelulárního karcinomu. PIVKA-II se tak jeví jako nový sérový biomarker potenciálně uplatnitelný v diagnostice hepatocelulárního karcinomu. V diskuzi autorka komentuje všechna důležitá zjištění. Závěry jasně a stručně shrnují hlavní zjištění a jejich význam. Reference jsou uvedeny, jejich množství je dostačující. Vytknout lze některé nedostatky zejména formálního rázu, jako je relativně větší množství překlepů a v některých případech nejednotný formát uvedených citací.



K předložené habilitační práci mám následující dotazy:

- Jakou kombinaci Vámi zkoumaných, případně i již zavedených, biomarkerů byste viděla jako optimální pro diagnostiku karcinomu pankreatu? Domníváte se, že by to mohlo vést k většímu záchytu zejména časných stadií tohoto onemocnění?
- U hepatocelulárního karcinomu je standardně zavedený diagnostický onkomarker AFP, v čem spatřujete přínos biomarkeru PIVKA-II? Existují v literatuře dostupná data o významu dynamiky PIVKA-II v průběhu onemocnění? Domníváte se, že je to biomarker potenciálně využitelný pro sledování efektu systémové terapie?
- Jak se díváte na krevní biomarkery „nové generace“ (často označované pojmem *liquid biopsy*) jako je např. ctDNA, případně některé cirkulující nekódující RNA? Domníváte se, že tyto metody zejména díky své vysoké specifitě časem vytlačí „klasické“ sérové onkomarkery?

Celkově hodnotím předloženou habilitační práci jako vyhovující, 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 a schopnost samostatné vědecké činnosti.

Navrhuji předloženou habilitační práci přijmout k obhajobě a v případě splnění všech náležitých kritérií a úspěšné obhajoby udělit MUDr. Šárce Svobodové, Ph.D. akademický titul docent.

V Plzni dne 21.7.2022

doc. MUDr. Ondřej Fiala, Ph.D.

Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

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