

**UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra biologických a lékařských věd

Studijní program: Bioanalytická LDZ

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Bc. Lenka Dvořáková**

Vedoucí práce: RNDr. Ondřej Souček, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: Mgr. Vladimíra Řezáčová, Ph.D.

Název práce: **Monitorování populace CAR-T lymfocytů během léčby krevních malignit.**

Rozsah práce: 88 stran, 5 obrázků, 11 tabulek, 97 citací

**Hodnocení práce:**

- |  |             |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:               | výborná     |
| b) Náročnost použitých metod:                                  | výborná     |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):   | velmi dobré |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat:                     | výborná     |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost):          | výborné     |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy:              | výborné     |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků:                | velmi dobrá |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů:            | výborná     |
| i) Splnění cílů práce:   | výborné     |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů:                   | výborné     |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň):          | velmi dobrá |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná     |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Studentka se seznámila s novým léčebným přístupem CAR-T využívající vlastní T lymfocyty pacienta, které jsou geneticky upraveny a následně jsou schopny rozpoznávat antigeny nádorových buněk v těle pacienta. V teoretické části popisuje hematologické malignity, pro které je tento léčebný přístup schválen, výrobu a samotné podání CAR-T lymfocytů zpět pacientovi. Studentka se vypořádala s poměrně komplikovanou metodou průtokové cytometrie, která se využívá pro stanovování počtu CAR-T lymfocytů v periferní krvi léčených pacientů. Ve výsledkové části studentka popisuje počty CAR-T lymfocytů u sedmi pacientů v několika intervalech včetně prvního dne podání a hodnotí přítomnost CAR-T lymfocytů v souvislosti s nežádoucími účinky. V diskuzi veškeré poznání velmi přehledně okomentovala.

Dotazy a připomínky:

1. Na straně 38 popisujete, že lze zvýšit bezpečnost CAR-T přípravků vyselektováním pouze samotných subpopulací CD4+ a CD8+ T lymfocytů. Kdy je důležité mít kombinaci obou subpopulací, protože zejména CD4+ subpopulace má na svědomí zvýšení zanětlivé toxicity.

Neuvažovali jste porovnat výtěžek subpopulací CD4+ a CD8+ T ly se stupněm toxicity, protože v práci hodnotíte pouze souvislost mezi stupněm toxicity a výtěžkem s množstvím CD3+ buněk získaných z aferézy.

2. Prosím vysvětlete podle jakých klinických či laboratorních údajů se dělí jednotlivé stupně syndromu z uvolněných cytokínů a neurotoxicita (ICANS).

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

25. května 2023

podpis oponenta/ky