

V Praze, 10.6.2023

*Oponentský posudek disertační práce*

## **Cirkulující biomarkery u kolorektálního karcinomu a jejich využití v diagnostice a stanovení prognózy**

**Mgr. Klára Červená**

Disertační práce se věnuje tématu tekuté biopsie a cirkulujících biomarkerů u kolorektálního karcinomu s cílem identifikovat nové molekulární aberace vhodné pro diagnostiku, predikci léčebné odpovědi a upřesnění prognózy u pacientů s tímto nádorem.

Toto je velmi aktuální téma – kolorektální karcinom představuje jeden z nejčastějších solidních nádorů, s narůstajícím spektrem léčebných možností a přístupů. Vzhledem k heterogenitě nádoru i populace pacientů je identifikace nových biomarkerů, prognostických a prediktivních faktorů zásadní pro individualizaci léčby tak, aby byla maximálně účinná a současně co nejméně zatěžující pro pacienta. Práce tedy může mít přímý dopad a využití v klinické praxi.

Předložená práce je po formální stránce, svým rozsahem i obsahem uceleným a kvalitním vědeckým textem. Jedná se o komentovaný soubor 5 publikací, z nichž u 4 je autorka disertační práce i první autorkou článku, u jednoho je spoluautorkou. Publikace jsou uváděny jako přílohy, ale spolu s disertační prací dodány nebyly. V textu jsou stručně a přehledně popsány. Oceňuji velmi obsáhlou diskuzi, dobře zpracovanou, která dává do kontextu vlastní výsledky s dosud publikovanými nálezy. V práci jsou ojedinělé překlepy a drobné nepřesnosti – hlavně v klinické části úvodu, ale kvalitu práce a její význam to nijak neovlivňuje. Citace jsou uváděny správně, jsou aktuální.

Výsledkem práce je identifikace několika biomarkerů s potenciálním klinickým uplatněním:

1. miRNy miR-122-5p a miR-142-5p jako možné diagnostické markery karcinomu rekta a prediktory odpovědi na léčbu;
2. lncRNA *MALAT1* jako nový diagnostický marker přednádorových lézí (adenomů) i kolorektálního karcinomu, s prediktivním efektem
3. SNVs v nádorové DNA v genech *GPR50*, *TPSD1*, *CPAMD8* a *OBP2A*, a v cfDNA v genu *DCC*, s prediktivním potenciálem

Komentáře a otázky:

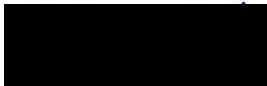
Kde vidí autorka hlavní limitace tekuté biopsie?

Který ze studovaných markerů považuje autorka za nejslibnější pro screening kolorektálního karcinomu?

Byly studované biomarkery porovnány mezi sebou s ohledem na jejich účinnost v predikci odpovědi na léčbu? Případně byl testován prediktivní potenciál kombinace těchto nově identifikovaných biomarkerů?

Souhrnem, disertační práce Mgr. Kláry Červené plně splňuje požadavky na tento typ práce. Autorka aplikovala různé laboratorní techniky a analýzy ke studiu molekulárních aberací na úrovni DNA i RNA v plazmě, nádorové tkáni i prekancerózních lézích, některé nálezy byly dále ověřené i na buněčných liniích. Identifikovala nové potenciální markery asociované s nádorovým procesem i odpovědí na léčbu u kolorektálního karcinomu. Jejich faktický přínos pro klinickou praxi zatím není jasný a bude patrně předmětem dalších studií, ale jistě přispívají k rozšíření našich znalostí o patogenezi tohoto onemocnění.

Disertační práci doporučuji k obhajobě a autorku k udělení titulu PhD.



MUDr. Ludmila Boublíková, PhD  
Onkologická klinika  
1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice