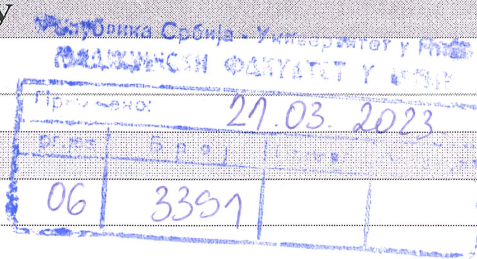


## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

### ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног  
 родитеља и име Миљана (Мирослав) Цунић

Датум и место рођења 06. јун 1981. године, у Нишу



### Основне студије

Универзитет Универзитет у Нишу

Факултет Медицински факултет

Студијски програм Медицина

Звање Доктор медицине

Година уписа 2000.

Година завршетка 2007.

Просечна оцена 9,73

### Мастер студије, магистарске студије

Универзитет

Факултет

Студијски програм

Звање

Година уписа

Година завршетка

Просечна оцена

Научна област

Наслов завршног рада

### Докторске студије

Универзитет Универзитет у Нишу

Факултет Медицински факултет

Студијски програм Докторске академске студије – медицинске науке

Година уписа 2019.

Остварен број ЕСПБ бодова 146

Просечна оцена 9,62

### НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације Поређење ефикасности два типа биолошке терапије у комбинацији са хемиотерапијом у првој линији лечења пацијената са колоректалним карциномом без мутација у РАС генима и са метастазама у јетри

Име и презиме ментора, звање Др Светислав Врбић, редовни професор

Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације НСВ број 8/19-01-006/20-013, од 15.10.2020. године

### ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна 112

Број поглавља 12

Број слика (шема, графикана) 17

Број табела 39

Број прилога 1



**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА  
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1	<b>Džunić Miljana, Cvetanović Ana, Petković Ivan, Todorović-Stojanović Ivana. Pathologic Complete Response in Metastatic Right-sided Colon Cancer treated with Panitumumab and FOLFOX4 Chemotherapy Regimen. Srp Arh Celok Lek. 2022;150(11-12):718-722. IF: 0.224</b> <i>Рад се бави приказом ефикасности и ефективности комбинације циљане биолошке терапије лека панитумумаб и хемиотерапије у третману болесника са десностраним метастатским колоректалним карциномом. У раду се приказује изузетна ефикасност анти-ЕГФР терапије код потенцијално ресектабилног метастатског колоректалног карцинома, где је ефикасно смањење туморске масе предуслов за хирургију и добру прогнозу.</i>	<b>M23</b>
2		
3		

**НАПОМЕНА:** уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

**ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

ДА

НЕ

Кандидаткиња др Миљана Џунић ИСПУЊАВА услове за оцену и одбрану докторске дисертације пошто је објавила рад са резултатима истраживања у коме је првопотписани аутор у часопису са рецензијом на СЦИ листи категорије M23 и има објављен рад у коме је првопотписани аутор у часопису који издаје Универзитет у Нишу или Факултет универзитета у Нишу.

**ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Докторска дисертација др Миљане Џунић изложена је на 112 страна текста А4 формата, подељена у 12 поглавља, у којима је садржај организован тако да чини логичку целину. Дисертација је прецизно и адекватно језички формулисана, садржи 39 табела, 6 слика и 11 графикана. Садржи и списак скраћеница, резиме написан на српском и енглеском језику као и кратку биографију аутора.

Докторска дисертација разматра мултидисциплинарно лечење метастатског колоректалног карцинома без мутација у РАС генима, са фокусом на испитивање и поређење ефикасности и безбедности два типа биолошке терапије прве линије код болесника са потенцијално ресектабилним метастазама у јетри.

Прва уводна глава описује област истраживања докторске дисертације. У њој су систематично, свеобухватно и детаљно приказана досадашња сазнања у вези епидемиологије, фактора ризика, патогенезе, клиничке слике, патохистологије, прогностичких фактора и стадирања колоректалног карцинома. Такође, дата су комплетна разматрања у вези са метастатским колоректалним карциномом са теоријског и практичног аспекта, нарочито у вези са терапијским модалитетима као што су хирургија и системска терапија. Наглашен је значај мултидисциплинарног третмана и молекуларно-генетског профилисања метастатског колоректалног карцинома, као и њихов утицај на одабир системског циљаног и биолошког третмана.

Хипотезе и циљеви истраживања су усклађени са темом, јасно и прецизно постављени и фокусирани тако да обезбеде одговоре на кључна питања у вези са предметом истраживања и омогуће конкретне закључке.

Трећа глава односи се на методологију. Јасно су дефинисани критеријуми за одабир популације болесника која је обухваћена истраживањем. Детаљно су описане процедуре у истраживању и јасно дефинисани праћени параметри у вези са ефикасношћу и нежељеним ефектима испитиваних биолошких лекова. Примењена методологија истраживања је детаљно приказана, адекватна и савремена. За анализу примарних података коришћене су адекватне статистичке методе.

Резултати студије приказани су помоћу табела, слика и графикана, уз одговарајуће коментаре и објашњења. Представљени су систематизовано и концизно у односу на постављене циљеве истраживања. Најпре је дата анализа испитиваних параметара за целу студијску популацију, а потом поређење параметара ефикасности и безбедности у групама леченим са два типа биолошког третмана. Затим је представљена анализа параметара ефикасности и безбедности у подгрупама леченим са различитим анти-ЕГФР антителима. На крају је приказан пацијент из истраживања који практично илуструје резултате истраживања.

Дискусија је заснована на савременим принципима научно-истраживачког рада где кандидат, полазећи од јасних и значајних резултата свог истраживања даје њихово тумачење у поређењу са претходним истраживањима и сазнањима. Структурисана је у дванаест тематских целина које се односе на добијене значајне резултате

истраживања. Дат је и критички осврт на снаге и слабости истраживања као и будућа стремљења.

Закључци који су проистекли из резултата ове студије су јасно дефинисани. Они дају одговоре на постављене циљеве истраживања и јасно доприносе формирању јединственог суда у вези са разматраном проблематиком.

Литература садржи 144 референци и обухвата најсавременија истраживања из области која је у овом раду проучавана.

## **ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Циљеви докторске дисертације др Миљане Џунић постављени у пријави у потпуности су остварени.

Резултати истраживања јасно дефинишу ефикаснији тип биолошке терапије у испитиваној популацији болесника са потенцијално ресектабилним метастатским колоректалним карциномом без RAS мутација.

Терапија усмерена на блокаду рецептора за епидермални фактор раста (ЕГФР):

- изазива значајно бољи одговор на терапију и већу дубину терапијског одговора;
- доприноси већој учесталости последичне ресекције метастаза;
- резултује значајно дужим преживљавањем без прогресије болести;
- код левостраних тумора доприноси значајно дужем преживљавању без прогресије болести и даје мањи ризик од прогресије;
- код десностраних тумора не утиче значајно на преживљавање без прогресије болести;
- не изазива већу учесталост озбиљних нежељених ефеката.

У дисертацији су додатно дати подаци о укупном преживљавању болесника из испитиваних група. Утврђено је да је у подгрупи болесника са одличним перформанс статусом анти-ЕГФР терапија доринела значајно дужем преживљавању и редукцији ризика за смртни исход. Такође, значајна је анализа фактора ризика за прогресију болести и смртни исход у целој групи пацијената, која објективно показује значај како типа биолошке терапије тако и других испитиваних параметара у испитиваној популацији пацијената.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације (до 200 речи)

Резултати поређења клиничке ефикасности биолошке терапије усмерене на блокаду васкуларног ендотелног фактора раста и рецептора за епидермални фактор раста изнесени у дисертацији др Миљане Џунић имају значајан научни и практични допринос у дефинисању оптималног биолошког третмана прве линије код пацијената са метастазама колоректалног карцинома у јетри, без мутација у RAS генима, где се иначе могу примењивати обе врсте биолошких лекова.

Утврђена је јасна разлика у клиничкој ефикасности испитивана два типа биолошке терапије и тиме дефинисано да оптималан биолошки третман прве линије код болесника са колоректалним карциномом без RAS мутација и са метастазама у јетри представљају антитела усмерена на EGFR. Такође, дефинисане су и подгрупе болесника са одређеним клиничким карактеристикама, као што су добар перформанс статус, болесници са левостраним примарним туморима, женског пола, старости преко 50 година и са већом туморском масом, које имају значајну корист од примене ове терапије.

Резултати овог истраживања утицаће на унапређење персонализоване терапије метастатског колоректалног карцинома, нарочито у случајевима када је неопходан мултидисциплинарни третман.

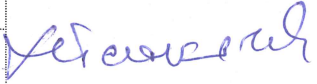


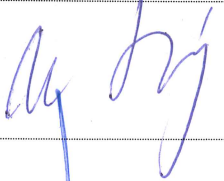

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Докторска дисертација др Миљане Џунић представља самосталан и оригиналан научни рад из области медицинских наука и онкологије, који се односи на терапију метастатског колоректалног карцинома. У свом досадашњем научно-истраживачком раду др Миљана Џунић показала је самосталност како у иницирању и спровођењу истраживања, анализи и тумачењу резултата и њиховом стављању у контекст, тако и изради свих делова дисертације.

## **ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)**

Увидом у израђену докторску дисертацију др Миљане Џунић може се закључити да је у питању самостално и оригинално научно дело из области интернистичке онкологије. Наслов дисертације је јасно и потпуно формулисан. Постављени циљеви су адекватно и прецизно дефинисани и остварени. Примењена методологија је одговарајућа и детаљно приказана. Резултати су концизно и систематизовано приказани, а закључци у потпуности дају одговоре на постављене циљеве истраживања. У раду је коришћена савремена литература. Резултати дисертације имају значајан научни допринос као и практични значај у дефинисању оптималне персонализоване терапије прве линије код болесника са метастазама у јетри RAS немутираниог колоректалног карцинома. Са задовољством предлажемо њену јавну одбрану.

## КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовану Комисије		НСВ број 8/19-01-001/23-042	
Датум именовања Комисије		28.2.2023.године	
Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Др Иван Петковић, доцент	председник	
	УНО ОНКОЛОГИЈА (Ужа научна област)	Медицински факултет Универзитета у Нишу (Установа у којој је запослен)	
2.	Др Светислав Врбић, редовни професор	ментор, члан	
	УНО ОНКОЛОГИЈА (Ужа научна област)	Медицински факултет Универзитета у Нишу (Установа у којој је запослен)	
3.	Др Ана Цветановић, доцент	члан	
	УНО ОНКОЛОГИЈА (Ужа научна област)	Медицински факултет Универзитета у Нишу (Установа у којој је запослен)	
4.	Др Мирослав Стојановић, редовни професор	члан	
	УНО ХИРУРГИЈА (Ужа научна област)	Медицински факултет Универзитета у Нишу (Установа у којој је запослен)	
5.	Др Иван Николић, редовни професор	члан	
	УНО ИНТЕРНА МЕДИЦИНА-ОНКОЛОГИЈА (Ужа научна област)	Медицински факултет Универзитета у Новом Саду (Установа у којој је запослен)	

Датум и место:

21.3.2023., Ниш