

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

## Извештај о урађеном завршном (мастер) раду

|       |            |
|-------|------------|
| Број: | 09.09.2026 |
| 05    | 9869       |

|                  |                                                                                                                                            |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Наслов рада      | Биспецифична антитела у имуноterapiји карцинома плућа:<br>систематски преглед PD-1 × VEGF и DLL3 × CD3 инхибитора и механизма резистенције |
| Кандидат         | Теодора Ранковић                                                                                                                           |
| Ментор           | проф. др Јована Новаковић                                                                                                                  |
| Чланови комисије | 1. проф. др Исидора Милосављевић, председник<br>2. проф. др Јована Новаковић, ментор и члан<br>3. проф. др Јована Брадић, члан             |

Циљ истраживања, истраживачка питања или хипотезе и методологија  
истраживања  
( до 2000 карактера )

Циљ овог мастер рада био је да се систематски прикупе, анализирају и синтетишу клинички и молекулски подаци о биспецифичним антителима у терапији карцинома плућа, са посебним фокусом на PD-1 × VEGF и DLL3 × CD3 платформе.

Систематском претрагом литературе идентификоване су студије које су испитивале примену биспецифичних антитела у терапији карцинома плућа, са посебним фокусом на PD-1 × VEGF и DLL3 × CD3 терапијске платформе. Претрагом је укупно идентификовано 329 студије. Након скрининга наслова и апстраката, процене подобности у пуном тексту и примене унапред дефинисаних критеријума укључивања и искључивања, у квалитативну синтезу укључене су клиничке студије, транслациона истраживања и прегледни радови који су пружили релевантне податке о ефикасности, безбедности и молекулским механизмима деловања. У квалитативну синтезу укључено је 15 радова који одговарају 12 јединствених студија.

*Остварени резултати истраживања  
(највише 1500 карактера)*

Резултати овог систематског прегледа указују да биспецифична антитела представљају нову генерацију имунотерапијских агенаса са значајним потенцијалом за унапређење терапијских исхода. PD-1 × VEGF биспецифична антитела, показала су у рандомизованим студијама фазе III продужење преживљавања без прогресије болести, а у HARMONi-6 и укупног преживљавања, у односу на стандардну PD-1/PD-L1 терапију код одређених група пацијената са NSCLC. Истовремено, DLL3 × CD3 биспецифично антитело продужило је укупно преживљавање у односу на хемиотерапију код релапсног SCLC и добило регулаторно одобрење, омогућавајући директну активацију Т-лимфоцита независно од класичне презентације антигена. Механистичка анализа сугерише да основна предност биспецифичних антитела произлази из способности истовременог циљања више биолошких процеса укључених у раст, прогресију и имунолошку евазију тумора, чиме се потенцијално превазилазе поједини механизми резистенције на класичне инхибиторе, али треба напоменути да ови механизми код људи још нису директно потврђени. С обзиром на то да значајан део доказа потиче из раних фаза развоја и из географски ограничених популација, неопходно је даље спровођење великих, међународних рандомизованих студија са дужим праћењем ради прецизнијег дефинисања дугорочних ефеката, оптималног избора пацијената и места биспецифичних антитела у терапијским алгоритмима.

*Структура урађеног мастер рада*

Мастер рад је написан на 42 стране и садржи 1 слику, 1 табелу и 47 литературних референци. Рад је структуриран:

1. УВОД

- 1.1. Карцином плућа као глобални здравствени проблем
- 1.2. Развој имунотерапије и појава PD-1/PD-L1 инхибитора
- 1.3. Примарна и стечена резистенција на checkpoint инхибиторе
- 1.4. Потреба за имунотерапијама нове генерације
- 1.5. Концепт биспецифичних антитела у онкологији

2. ЦИЉЕВИ РАДА

- 2.1. Општи циљ
- 2.2. Специфични циљеви

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

- 3.1. Дизајн студије и тип истраживања
- 3.2. Протокол истраживања и стратегија претраге литературе

4. РЕЗУЛТАТИ СИСТЕМАТСКОГ ПРЕГЛЕДА

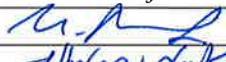
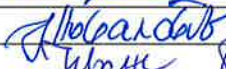
- 4.1. Карактеристике укључених студија
- 4.2. Клиничка ефикасност биспецифичних антитела
- 4.3. Безбедносни профил и нежељени ефекти
- 4.4. Молекулски механизми PD-1 × VEGF и DLL3 × CD3 биспецифичних антитела

- 4.5. Механизми превазилажења примарне и стечене резистенције
5. ДИСКУСИЈА
- 5.1. Тумачење резултата
- 5.2. Поређење са класичним PD-1/PD-L1 терапијама
- 5.3. Клиничке и биолошке импликације
- 5.4. Ограничења рада
6. БУДУЋЕ ПЕРСПЕКТИВЕ И ВЕЗА СА РЕГЕНЕРАТИВНОМ МЕДИЦИНОМ
7. ЗАКЉУЧАК
8. ЛИТЕРАТУРА

*Закључак и предлог комисије*

На основу свега наведеног, Комисија за оцену и одбрану мастер рада кандидата Теодоре Ранковић под насловом „Биспецифична антитела у имунотерапији карцинома плућа: систематски преглед PD-1 × VEGF и DLL3 × CD3 инхибитора и механизма резистенције“, сматра да рад испуњава све услове за јавну одбрану и својим потписима по потврђује.

*Чланови комисије*

|                                         |                                                                                      |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Потпис првог члана комисије (предесник) |  |
| Потпис другог члана комисије (ментор)   |  |
| Потпис трећег члана комисије            |  |
| Место                                   |                                                                                      |
| Датум                                   |                                                                                      |

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
У КРАГУЈЕВЦУ

|                            |        |
|----------------------------|--------|
| Датум издања: 09. 09. 2026 |        |
| 05                         | 9869/1 |

## Изјава кандидата

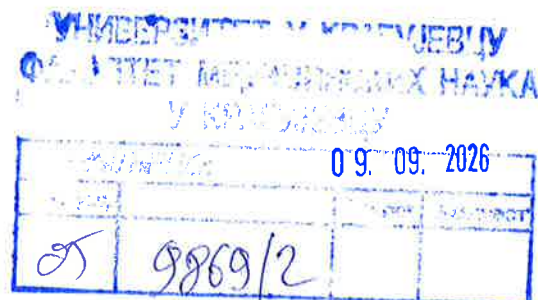
Под пуном моралном, материјалном и кривичном одговорношћу изјављујем да су подаци изнети у Образложењу теме мастер рада под насловом Биспецифична антитела у имунотерапији карцинома плућа: систематски преглед PD-1 × VEGF и DLL3 × CD3 инхибитора и механизма резистенције моје ауторско дело, да сам без ограничења носилац ауторских права над њима (у складу са Законом о ауторском и сродним правила „Сл. гласник РС“, бр.104/2009, 99/2011, 119/2012, 29/2016-одлука УС) и да њиховим коришћењем не вређам права трећих лица.

У Крагујевцу,

Кандидат

09.09.2026. године

Теодора Ранковић



Факултет медицинских наука у Крагујевцу

Прегледавши завршни мастер рад кандидата Теодоре Ранковић под називом Биспецифична антитела у имунотерапији карцинома плућа: систематски преглед PD-1 × VEGF и DLL3 × CD3 инхибитора и механизма резистенције.

Сматрам да исти може да уђе у даљу процедуру.

У Крагујевцу,

09.09.2026. године

Ментор  
  
проф. др Јована Новаковић