

OCENA

całokształtu dorobku naukowego

dr med. Jakuba Ryszarda Żołnierka

ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięcia naukowego:

„Parametry kliniczne, jako czynniki predykcyjne i prognostyczne dla ukierunkowanego molekularnie leczenia systemowego z zastosowaniem nieselektywnych inhibitorów kinaz tyrozynowych chorych z rozsiałym rakiem nerki ze szczególnym uwzględnieniem przerzutów w kościach oraz ośrodkowym układzie nerwowym”

w postępowaniu habilitacyjnym w dziedzinie nauk medycznych, dyscyplina – medycyna.

Przebieg pracy zawodowej i podstawowe dane o Kandydacie

Dr med. Jakub Ryszard Żołnierz dyplom ukończenia I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie uzyskał w 1998 roku. Dyplom doktora nauk medycznych, w zakresie medycyny- onkologii uzyskał w Wojskowym Instytucie Medycznym w Warszawie w 2005 roku, na podstawie rozprawy doktorskiej:

„Retrospektywna ocena bezpieczeństwa i skuteczności chemioimmunoterapii w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem nerki”, pod kierunkiem promotora prof. dr hab. n. med. Cezarego Szczylika.

Dyplom specjalizacji w dziedzinie onkologii klinicznej, uzyskał w 2008 roku.

Przebieg pracy zawodowej obejmuje staż zawodowy w Klinice Onkologii Centralnego Szpitala Klinicznego WIM w Warszawie w latach 1998 – 1999. Następnie dr Jakub Żołnierz pracował w w/w jednostce na etacie młodszego asystenta do roku 2009. W tym czasie m.in. odbył staż szkoleniowy w Ośrodku Przeszczepiania Szpiku -*Hadassah University Clinical Hospital* w Jerozolimie – szkolenie w dziedzinie allogenicznych przeszczepów szpiku. W latach 2011 – 2014 pracował w Klinice Nowotworów Układu Moczowego Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Od 2014 roku do 2015 zatrudniony był w Klinice Onkologii tegoż Instytutu na etacie starszego asystenta. Od roku 2015 pracuje w Poradni Onkologicznej CO-I im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

Ocena osiągnięcia naukowego w postaci cyklu prac

Osiągnięcie naukowe dr med. Jakuba Żołnierka stanowi cykl 5 prac powiązanych ze sobą tematycznie publikacji, zatytułowanych łącznie jako *„Parametry kliniczne, jako czynniki predykcyjne i prognostyczne dla ukierunkowanego molekularnie leczenia systemowego z*

zastosowaniem nioselektywnych inhibitorów kinaz tyrozynowych chorych z rozszanym rakiem nerki ze szczególnym uwzględnieniem przerzutów w kościach oraz ośrodkowym układzie nerwowym"

Analiza poszczególnych prac składających się na cykl, będący osiągnięciem naukowym Kandydata:

Praca 1.:

Efficacy of targeted therapy in patients with renal cell carcinoma with pre-existing or new bone metastases. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology 2010;136(3):371-8.

Praca prezentuje wyniki jednoośrodkowej retrospektywnej analizy skuteczności kinaz tyrozynowych: sunitynibu, sorafenibu i interferonu alfa (IFN- α) w leczeniu chorych z rozszanym rakiem nerkowokomórkowym włączonych do trzech prospektywnych badań klinicznych z losowym dobozem próby oraz dwóch badań rozszerzonego dostępu z zastosowaniem TKI.

Weryfikacji poddano skuteczność w/w, jako leków z wyboru stosowanych ówczśnie w leczeniu systemowym I linii rozszanego raka nerki w kontekście wpływu na progresję choroby nowotworowej w kośćcu. Ściślej – oceniono wpływ poszczególnych leków na częstość występowania i czas do stwierdzenia progresji istniejących zmian przerzutowych raka nerki w kościach oraz na częstość występowania i czas do stwierdzenia nowych zmian przerzutowych w kośćcu. Było to jedno z pierwszych podsumowań wczesnych doświadczeń ze stosowaniem leków ukierunkowanych molekularnie w Polsce coraz szerzej stosowanych wtedy w leczeniu chorych z rozszanym rakiem nerki.

Ogółem ocenie poddano dokumentację 292 chorych. 107 z nich było leczonych sunitynibem w dawce typowej (50 mg/dobę w cyklach trwających 6 tygodni – schemat 4 tygodnie leczenia/2 tygodnie przerwy), 147 – sorafenibem w dobowej dawce równej 800 mg, pozostałych 38 – IFN- α w dawce 9 milionów jednostek międzynarodowych (MU) 3 razy w tygodniu w postaci wstrzyknięć podskórnych. Chorzy leczeni IFN α stanowili grupę kontrolną w ocenie potencjalnej przewagi leków ukierunkowanych molekularnie nad immunoterapią z wykorzystaniem cytokin jako metody stanowiącej terapię z wyboru *mRCC*. Zmiany przerzutowe w kościach stwierdzono u 82 spośród 210 chorych poddanych ocenie. Wśród nich u 30 doszło do progresji tych zmian. Z kolei u dwudziestu trzech osób spośród wspomnianej populacji liczącej 210 chorych doszło do rozwoju nowych ognisk przerzutowych w kościach tj. pojawienia się zmian szkieletowych *de novo* – wyjściowo u chorych tych kośćce nie był zajęty przez proces nowotworowy. Stwierdzono, iż sunitynib w porównaniu do sorafenibu i IFN alfa wydaje się (różnica nieznamienna statystycznie, $p=0,057$) lekiem skuteczniejszym wydłużając średni czas do progresji obserwowanych wyjściowo zmian przerzutowych raka nerki w kościach. Natomiast sunitynib ma znamienne klinicznie i statystycznie przewagę nad sorafenibem w odniesieniu do częstości pojawiania się ognisk przerzutowych w kośćcu *de novo* ($p=0,034$) oraz wydłużenia czasu do pojawienia się tychże ($p = 0,047$).

Pomimo ograniczeń wynikających z retrospektywnej natury przeprowadzonej analizy i konieczności dalszej, optymalnie prospektywnie, weryfikacji uzyskanych wyników, wykazano przewagę TKI nad immunoterapią w aspekcie leczenia chorych z przerzutami RCC do tkanki kostnej ze wskazaniem na sunitynib, jako cechujący się najwyższą, spośród ocenionych leków, aktywnością w tym względzie. Z praktycznego punktu widzenia wybór terapeutyczny w grupie chorych z zajęciem kośćca dotyczył wyraźnie tego leku i wskazywał na ważną rolę, jaką sunitynib miał pełnić w leczeniu I linii raka nerki. Wniosek jest zbieżny z powszechną obecnie praktyką, która na przestrzeni ostatniej dekady zweryfikowała go pozytywnie

Praca 2.:

Incidence of brain metastases in renal cell carcinoma treated with sorafenib. Ann Oncol 2010; 21(5):1027-1031.

Opracowanie jest wynikiem retrospektywnej oceny częstości występowania przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego w populacji chorych z rozsiałym rakiem nerkowokomórkowym, którzy, biorących udział w kontrolowanym prospektywnym badaniu klinicznym III fazy z losowym doбором próby TARGET (od *Treatment Approaches in Renal Cancer Global Evaluation Trial*), poddani zostali leczeniu sorafenibem (nieselektywnym – multikinazowym doustnym inhibitorem) (w typowej dawce dobowej tj.: 400 mg dwa razy dziennie) lub placebo. Ogółem ocenie poddano grupę 139 chorych włączonych do wspomnianego badania klinicznego w dwóch ośrodkach onkologicznych: *Institut Gustave Roussy, Villejuif* we Francji ($n = 85$) oraz w Klinice Onkologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie ($n = 54$). Potencjalny związek pomiędzy zastosowanym postępowaniem (sorafenib wobec placebo) a częstością występowania progresji choroby nowotworowej pod postacią przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego – ściślej – do mózgu, oceniono w ramach analizy jednoczynnikowej.

Ustalono, iż częstość występowania przerzutów do mózgu w grupie chorych leczonych sorafenibem była znamienne niższa (3%) w porównaniu do 12% otrzymujących placebo w grupie kontrolnej badania TARGET ($p < 0,05$) wskazując na „protektoryjne”, w tym aspekcie, działanie TKI. Korzyść ze stosowania sorafenibu nad placebo była długotrwała i potwierdzono ją po 1 roku oraz 2 latach prowadzonego leczenia systemowego (odpowiednio $p = 0,0447$ i $p = 0,005$) prowadząc do praktycznego wniosku o skuteczności leczenia anty-angiogenne w ograniczaniu częstości tego specyficznego i bardzo obciążającego rokowanie chorych rodzaju progresji rozsiałego raka nerkowokomórkowego.

Praca 3.:

External validation of the systemic immune-inflammation index as a prognostic factor in metastatic renal cell carcinoma and its implementation within the international metastatic renal cell carcinoma database consortium model. Int J Clin Oncol. 2019;24:526-532;

Publikacja poświęcona jest istotnej kwestii budowy modelu prognostycznego w grupie chorych z rozsiałym rakiem nerki opartego o dane zgromadzone już w erze dominacji leczenia z wykorzystaniem leków ukierunkowanych molekularnie.

Omawiane opracowanie prezentuje wyniki oceny wpływu kompleksowego wskaźnika immunologiczno-zapalnego (SII) na całkowity czas przeżycia (*overall survival*, OS) chorych na rozsiały raka nerki (*metastatic renal cell carcinoma*, RCC) oraz możliwości jego implementacji w miejsce takich parametrów, jak liczba neutrocytów oraz płytek krwi obwodowej będących składową skali prognostycznej opracowanej przez International Metastatic Renal Cell Carcinoma Consortium (IMDC). Celem modyfikacji skali IMDC jest zwiększenie siły prognostycznej opracowanego modelu.

Materiałem do oceny retrospektywnej były przeanalizowane dane kliniczne 502 kolejnych chorych z mRCC leczonych w ramach ich terapii I linii inhibitorami kinaz tyrozynowych w dwóch dużych polskich ośrodkach onkologicznych na przestrzeni lat 2008 do 2016. Chorzy, w oparciu o ostatnio publikowane dane zostali podzieleni na dwie kategorie to jest o niskim wskaźniku SII ($< 730 \times 10^9$) ($n=294$) oraz wysokim wskaźniku SII ($\geq 730 \times 10^9$) ($n=208$). W oparciu o wieloczynnikową analizę regresji metodą Cox'a (*multivariable Cox proportional hazards regressions*, CPHRs) dokonano oceny wpływu SII na całkowity czas przeżycia chorych i ocenę zgodności, całkowitą 'goodness-of-fit', kalibracji i reklasyfikacji ocenianych zmiennych, następnie ocenę potencjalnego wpływu modyfikacji na wartość prognostyczną zmodyfikowanego modelu IMDC.

Mediany OS wyniosły 36,7 miesiąca (95% *confidence interval* [(CI) 30,4 - 41,5 miesiąca) oraz 17,0 miesiąca (95% CI 12,5 - 19,6 miesiąca) odpowiednio: w grupach o niskiej i wysokiej wartości wskaźnika SII. Różnica ta była znamienna w CPHRs, ze współczynnikiem ryzyka względnego (HR) mieszczącego się w zakresie 1,38 do 1,68. Wszystkie testy statystyczne przeprowadzone celem oceny dokładności zmodyfikowanego o parametr SII modelu prognostycznego IMDC wskazywały na przewagę tegoż na oryginalnym modelem. Tym samym w oparciu o niezależny zestaw danych wykazano, że wysoka wartość wskaźnika SII jest niezależnym niekorzystnym czynnikiem prognostycznym. Jego dodanie w miejsce parametrów: liczba neutrofilii i liczba płytek krwi obwodowej do wykorzystywanej w praktyce skali IMDC zwiększa jej wartość prognostyczną co, w praktyce może przełożyć się na jeszcze lepszą ocenę rokowania chorych, zatem wpływać także na „agresywność” naszego postępowania terapeutycznego.

Praca 4.:

Sequential therapy with sorafenib and sunitinib in renal cell carcinoma. Cancer. 2009;115(1):61-7

Publikacja prezentuje wyniki retrospektywnej oceny sekwencyjnego stosowania sunitynibu i sorafenibu - dwóch inhibitorów kinaz tyrozynowych o podobnych (przede wszystkim efekt antyangiogeny), ale nie identycznych mechanizmach działania. Celem analizy była ocena odpowiedzi na zastosowane leczenie zgodnie z kryteriami RECIST

(Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) w dwóch sekwencjach: sunitinib – sorafenib lub sorafenib – sunitinib u chorych na rozlanego raka nerki. Dwudziestu dwóch chorych leczonych było sorafenibem a następnie sunitinibem (Grupa A) a dwudziestu chorych sekwencją o odwrotnej kolejności stosowania w/w TKI (Grupa B). U (12%) chorych w grupie A oraz 8% chorych w Grupie B leczenie musiało zostać zakończone z powodu działań niepożądanych. Mediana czasu trwania stabilizacji choroby nowotworowej wyniosła, odpowiednio 20 i 9,5 tygodnia natomiast mediana czasu od rozpoczęcia leczenia pierwszym TKI do momentu stwierdzenia progresji choroby nowotworowej równoznacznej z koniecznością zakończenia leczenia drugim TKI (time to progression, TTP) wyniosły dla grupy A i B: 78 i 37 tygodni. W analizie wieloczynnikowej stwierdzono, że różnica TTP na korzyść sekwencji sorafenib – sunitinib była znamienna statystycznie (risk ratio [RR] 3,0; $P = 0,016$). Osiągnięte mediany czasu przeżycia całkowitego to odpowiednio: 102 i 45 tygodni ($P = 0,061$).

Tym samym wykazano, że w leczeniu RCC można uzyskać korzyść kliniczną dzięki zastosowaniu drugiego w sekwencji TKI pomimo stwierdzenia wcześniej progresji choroby nowotworowej, która nastąpiła w trakcie leczenia uprzednio stosowanym lekiem z tej klasy. Badanie to potwierdzało inne doniesienia mówiące o efekcie sekwencyjnego stosowania TKI o mechanizmie antyangiogennym – także przeprowadzone retrospektywnie. Zastosowanie sunitinibu w przypadku stwierdzenia progresji RCC pomimo leczenia sorafenibem daje szanse na uzyskanie długotrwałej kontroli nad chorobą nowotworową niezależnie od m.in. grupy rokowniczej wg MSKCC i przekłada się na poprawę czasu przeżycia chorych. Słabszy efekt obserwowano po zastosowaniu tych leków w odwrotnej sekwencji wyciągając wniosek o wyższym potencjale sunitinibu jako leku ratunkowego pomimo, że lek ten posiada rejestrację w I linii leczenia systemowego RCC i stanowi tu opcję terapeutyczną z wyboru. Zaobserwowany efekt jest prawdopodobnie związany z mniejszą selektywnością sunitinibu i hamowania przez ten lek szerszego kinomu, w obrębie którego mogą znaleźć się molekuły i zależne od nich szlaki przesyłu sygnału odpowiedzialne za ucieczkę komórki guza spod kontroli sorafenibu. Wskazuje to na fakt braku pełnej oporności krzyżowej na TKI. Ponadto sugeruje możliwość przełamывania wspomnianej oporności nie tylko poprzez zastosowanie leków o całkowicie odmiennym mechanizmie działania jak inhibitory mTOR znacznie wydłużając potencję sekwencję leczenia RCC w sytuacji ograniczonej, wtedy liczby dostępnych leków ukierunkowanych molekularnie. Wskazuje to także na fakt predykcyjnego znaczenia leczenia przyczynowego stosowanego jako uprzednia forma postępowania.

Praca 5.:

Hypertension as a Predictive Factor for Survival Outcomes in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated with Sunitinib after Progression on Cytokines. Kidney & Blood Pressure Research. 2012;35(1):18-25

Opracowanie tematycznie wiąże się z profilem toksyczności leków ukierunkowanych molekularnie. Od lat sugerowano, choć niejednomyślnie, istnienie związku pomiędzy

występowaniem niektórych działań niepożądanych TKI a efektywnością leczenia przyczynowego o aktywności anty-angiogennej czyniąc z nich surogaty markerów odpowiedzi na terapię.

Pierwszym z takich biomarkerów było nadciśnienie tętnicze. W meta-analizie połączonych danych z 5 prospektywnych badań klinicznych oceniających efekty stosowania sunitynibu w leczeniu chorych z RCC wykazano, iż neutropenia oraz nadciśnienie tętnicze są niezależnymi czynnikami predykcyjnymi dla odpowiedzi w trakcie prowadzonego leczenia sunitynibem. Inne prace wydawały się temu przeczyć.

U stu jedenastu chorych z rozsiałym rakiem nerki leczonych sunitynibem w dawce typowej (50 mg dziennie przez 4 tygodnie z następującą 2-tygodniową przerwą zamykającą każdy cykl leczenia) dokonywano regularnych pomiarów spoczynkowego ciśnienia tętniczego (*blood pressure*, BP) tak w ośrodku prowadzącym leczenie jak i samodzielnie przez chorych w warunkach domowych (po uprzednim przeszkoleniu dotyczącym metody pomiaru, w szczególności jego warunków). Nadciśnienie tętnicze definiowano jako wartości skurczowego BP ≥ 140 i/lub wartości rozkurczowego BP ≥ 90 mm Hg. Prowadzone leczenie objawowe z zastosowaniem leków hypotensyjnych było empiryczne i dostosowane do indywidualnej sytuacji klinicznej poszczególnych chorych. U pięćdziesięciu czterech chorych (48.6%) stwierdzono zwiększone wartości ciśnienia tętniczego wtórnie do leczenia sunitynibem. Wśród nich u 10 osób nadciśnienie tętnicze rozpoznano już wcześniej a po rozpoczęciu leczenia TKI stwierdzono dodatkowe zwiększenie wartości BP (traktowane już jako działanie niepożądane leku ukierunkowanego molekularnie). Ustalono, iż u chorych z indukowanym przez leczenie przyczynowe RCC nadciśnieniem tętniczym stwierdza się znamienne dłuższy czas wolny od progresji choroby nowotworowej oraz czas całkowitego przeżycia w porównaniu z grupą chorych, u których wartości ciśnienia tętniczego pozostały w zakresie normy populacyjnej (definicja wyżej) ($p < 0,00001$). Okazało się także, że PFS oraz OS wykazują dodatnią korelację z natężeniem działania niepożądanego w postaci nadciśnienia tętniczego. Otóż u chorych wymagających zastosowania przynajmniej trzech leków hypotensyjnych mediany PFS oraz OS były najdłuższe (odpowiednio: $p = 0,00002$) oraz $p = 0,00001$).

Potwierdzono pozytywną wartość predykcyjną i prognostyczną nadciśnienia tętniczego. Udokumentowano także, że nawet znacznie podwyższone wartości BP po prawidłowej interwencji farmakologicznej nie stanowią o osiągnięciu gorszych wyników w odniesieniu do czasu przeżycia chorych z mRCC.

W/w stwierdzenia mają istotną implikację kliniczną. Wskazują bowiem na fakt, iż w leczeniu ukierunkowanym molekularnie częste działanie niepożądane związane ze stosowaniem TKI o aktywności antyangiogennej powinno być postrzegane raczej nie w kategorii problemu ale raczej jako sygnał o skutecznym blokowaniu celu molekularnego i zależnych od niego procesów molekularnych przez podawany lek. Postępowaniem z wyboru w przypadku pojawienia się nadciśnienia tętniczego w trakcie prowadzonej terapii przyczynowej na wstępie nie powinno być, zatem, redukcja dawki TKI (zwykle ze skutkiem w postaci zmniejszenia efektywności przeciwnowotworowej wtórnie do obniżenie

stężenia leku w surowicy poniżej skutecznego) ale wprowadzenie adekwatnego leczenia hipotensyjnego. Kolejnym wnioskiem, jaki należy wyciągnąć z przeprowadzonej analizy jest waga leczenia wspomagającego w całym procesie terapeutycznym. Współcześnie wydaje się ono mieć istotny wpływ na obserwowaną poprawę parametrów skuteczności leczenia przyczynowego w mRCC z potrojeniem mediany czasu całkowitego przeżycia w stosunku do tej obserwowanej w dobie stosowania cytokin. Wyniki tej pracy wydają się znajdować potwierdzenie w innych dostępnych doniesieniach literaturowych.

Przedstawiony przez Kandydata cykl prac jest tożsamy tematycznie i spójny w zakresie omawianego problemu, jakim są przerzuty raka nerki do kości i Ośrodkowego Układu Nerwowego. Stanowi także, co warto podkreślić, tematyczną kontynuację zainteresowań w zakresie leczenia raka nerki, przedstawioną w pracy na stopień doktora medycyny.

W podsumowaniu uważam, że przedłożone mi do oceny osiągnięcie naukowe w postaci cyklu publikacji autorstwa dr med. Jakuba Żołnierka, pt. „Parametry kliniczne, jako czynniki predykcyjne i prognostyczne dla ukierunkowanego molekularnie leczenia systemowego z zastosowaniem nieselektywnych inhibitorów kinaz tyrozynowych chorych z rozsiałym rakiem nerki ze szczególnym uwzględnieniem przerzutów w kościach oraz ośrodkowym układzie nerwowym” jest syntetycznym i spójnym omówieniem ważnego problemu naukowego, jakim jest leczenie rozsiałego raka nerki. Dowodzi umiejętności organizacyjnych a także prawidłowej i owocnej współpracy w zespołach badawczych. Jest dowodem na szeroką wiedzę i znajomość omawianego tematu przez Kandydata.

Osiągnięcie naukowe posiada istotne walory poznawcze, a publikacje w renomowanych czasopismach medycznych świadczą o ich wysokim poziomie oraz znaczącym wkładzie Autora w analizę omawianego problemu badawczego. Wartość wskaźnika oddziaływania IF (Impact Factor) za cykl publikacji składających się na osiągnięcie naukowe wynosi 18,561 pkt., zaś punktów KBN/MNiSW 131 pkt.

Ocena pozostałego dorobku naukowego oraz aktywności naukowej

Dr med. Jakub Żołnierz jest autorem lub współautorem 52 prac opublikowanych w indeksowanych czasopismach polskich i zagranicznych (po doktoracie 42). Dwadzieścia cztery z nich to prace oryginalne. W pracach oryginalnych i pozostałych jest pierwszym lub drugim autorem. Ponadto jest autorem lub współautorem 6 rozdziałów w podręcznikach. Przewodniczył lub współprzewodniczył w 8 polskich sesjach naukowych. Wygłosił 2 międzynarodowe i 110 polskich wykładów na zaproszenie. Streszczenia Jego autorstwa z 19 zjazdów międzynarodowych oraz 31 zjazdów krajowych i konferencji ukazały się drukiem.

Sumaryczny Impact Factor publikacji wynosi 89,582; MNiSW = 598 punktów
Liczba cytowań z bazy Web of Science z dnia 03.04.2019 (bez autocytowań) = 784
Indeks Hirscha z bazy Web of Science z dnia 03.04.2019 = 11

Do głównych zainteresowań Kandydata zalicza się problematyka leczenia raka nerki, ale zainteresowania, udokumentowane publikacjami, obejmują także powikłania leczenia systemowego, w tym nadciśnienie tętnicze, leczenia raka prostaty, transplantację szpiku, leczenie guzów neuroendokrynnych. Ponadto Kandydat jest zaangażowany w realizację badań klinicznych II i III fazy, co zostało także udokumentowane odpowiednimi publikacjami.

Udział w badaniach klinicznych Kandydata obejmuje:

1. Główny Badacz w projektach:

- RAPTOR - Open-label phase 2 trial of first-line everolimus monotherapy in patients with papillary metastatic renal-cell carcinoma
- CTK1258-2302 - Dovitinib versus sorafenib for third-line targeted treatment of patients with metastatic renal cell carcinoma: an open-label, randomised phase 3 trial
- E7080-G000-205 - A Study of E7080 Alone, and in Combination With Everolimus in Subjects With Unresectable Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma Following One Prior Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)-Targeted Treatment
- WO 29637 - IMmotion151: A Randomized Phase III Study of Atezolizumab Plus Bevacizumab vs Sunitinib in Untreated Metastatic Renal Cell Carcinoma (mRCC).
- WO29074 - IMmotion150: A phase II trial in untreated metastatic renal cell carcinoma (mRCC) patients (pts) of atezolizumab (atezo) and bevacizumab (bev) vs and following atezo or sunitinib (sun).

2. Badacz / Koordynator Badania:

- A6181034 - SU011248 Versus Interferon-Alfa As First-Line Systemic Therapy For Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma
- A6181037 - Treatment Use Study With Sunitinib (SU011248) For Patients With Cytokine-Refractory Metastatic Renal Cell Carcinoma
- TARGET - a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sorafenib, a multikinase inhibitor of tumor-cell proliferation and angiogenesis, in patients with advanced clear-cell renal-cell carcinoma.
- BAY 439006/11848 - BAY43-9006 (Sorafenib) Versus Interferon Alpha-2a in Patients With Unresectable and/or Metastatic Renal Cell Carcinoma
- AVOREN - Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa-2a in patients with metastatic renal cell carcinoma (AVOREN): final analysis of overall survival.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Kandydat jest od roku 2010 Członkiem Zarządu Stowarzyszenia Polska Grupa Raka Nerki. W latach 2009 – 2014 pełnił funkcję konsultanta merytorycznego oraz koordynatora rejestru „RAK NERKI”.

Od ponad 10 lat dr med. Jakub Żołnierek jest aktywnie zaangażowany w działalność podnoszącą poziom świadomości zdrowotnej polskiego społeczeństwa. Polega ona na

szeroko rozumianym wsparciu merytorycznym i organizacyjnym stowarzyszeń i instytucji zrzeszającej pacjentów, uczestnictwie w kampaniach społecznych dotyczących profilaktyki i zdrowia publicznego. Od kilku lat jest prelegentem Stowarzyszenia Pacjentów z Chorobami Prostaty „Gladiator” oraz Światowej Koalicji Chorych z Rakiem Nerki „Kidney Cancer Association”.

Od 06.2009 jestem recenzentem czasopisma „Współczesna Onkologia”

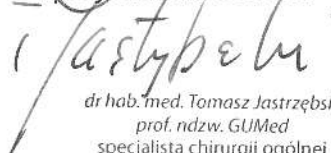
Podsumowanie i wnioski końcowe

Na podstawie oceny osiągnięcia naukowego dr med. Jakuba Ryszarda Żołnierka, w postaci cyklu publikacji zatytułowanych *„Parametry kliniczne, jako czynniki predykcyjne i prognostyczne dla ukierunkowanego molekularnie leczenia systemowego z zastosowaniem nioselektywnych inhibitorów kinaz tyrozynowych chorych z rozsiałym rakiem nerki ze szczególnym uwzględnieniem przerzutów w kościach oraz ośrodkowym układzie nerwowym”*, z uwzględnieniem całokształtu dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym w dziedzinie nauk medycznych, dyscyplina- medycyna, **uznają osiągnięcia naukowe, dydaktyczne i organizacyjne za znaczące i w pełni spełniające wszystkie, zarówno formalne** [Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 01.09.2011r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. Ust. Nr 196., poz 1165)], **jak i zwyczajowe wymogi stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych.**

Niniejszym wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej Centrum Onkologii – Instytut im. M.Skłodowskiej-Curie w Warszawie o dopuszczenie dr med. Jakuba Ryszarda Żołnierka do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego

dr hab. med. Tomasz Jastrzębski

prof. nadzw. GUMed



dr hab. med. Tomasz Jastrzębski
prof. nadzw. GUMed
specjalista chirurgii ogólnej
specjalista chirurgii onkologicznej
9625056