

Kraków, 13 grudnia 2019 r.



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Prof. dr hab. med. Piotr Chłosta, FEBU, FRCS (Glasg.)
Kierownik Katedry i Kliniki Urologii UJ CM

**Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego
i organizacyjnego oraz osiągnięcia naukowego
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”,
dr. med. Jakuba Żołnierka
w postępowaniu habilitacyjnym
w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna**

Wydział Lekarski

Katedra i Klinika Urologii

Dr med. Jakub Żołnierz uzyskał dyplom lekarza po ukończeniu studiów na I Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie w 1998 r. Dyplom doktora nauk medycznych, w zakresie medycyny- onkologii – uzyskał w Wojskowym Instytucie Medycznym w Warszawie w 2005 r., na podstawie dysertacji pt. „Retrospektywna ocena bezpieczeństwa i skuteczności chemioimmunoterapii w leczeniu chorych z przerzutowym rakiem nerki”. Od czasu rozpoczęcia pracy zawodowej w roku 1998, początkowo jako lekarz stażysta, następnie asystent, a w latach 2009 - 2011 jako ordynator oddziału onkologii klinicznej, Habilitant osiągnął wszystkie niezbędne etapy kariery zawodowej i działalności naukowej

ul. Grzegorzewska 18

31-531 Kraków

tel. 12 424 79 50

fax 12 424 79 70

urologia@uj.edu.pl

www.cm-uj.krakow.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

upoważniające Go do ubiegania się o pozycję samodzielnego pracownika nauki. Staże zagraniczne w renomowanych ośrodkach zagranicznych odbywał w ramach stypendiów naukowych, co stanowi czytelny przekaz uznania dla Jego entuzjazmu badawczego i zawodowego.

Osiągnięcia naukowe

Jako osiągnięcie naukowe Kandydat wskazał cykl pięciu publikacji naukowych zebranych pod wspólnym tytułem „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”. Stanowią one monotematyczny zbiór prac naukowych opublikowanych po uzyskaniu przez Habilitanta stopnia doktora nauk medycznych. Na proponowany cykl artykułów składają się następujące prace:

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.*

Jakub Żołnerek, Paweł Nurzyński, Przemysław Langiewicz, Sylwia Oborska, Anna Waśko-Grabowska, Ewa Kuształ, Beata Obrocka, Cezary Szczylik.

2) *Incidence of brain metastases in renal cell carcinoma treated with sorafenib. Ann Oncol 2010; 21(5):1027-1031. Cristopher Massard, Jakub Żołnerek, Marine Gross-Goupil, Karim Fizazi, Cezary Szczylik, Bernard Escudier.*

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 (doi: 10.1007/s10147-018-01390-x.*

Paweł Chrom, **Jakub Żołnerek**, Lubomir Bodnar, Rafał Stec, Cezary Szczylik.

Wydział Lekarski

Katedra i Klinika Urologii

ul. Grzegorzewska 18

31-531 Kraków

tel. 12 424 79 50

fax 12 424 79 70

urologia@uj.edu.pl

www.cm-uj.krakow.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

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

Arkadiusz Dudek, **Jakub Żolnierek**, Anu Dham, Bruce Lindgren, Cezary Szczylik.

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.*

Sebastian Szmit, Przemysław Langiewicz, **Jakub Żolnierek**, Paweł Nurzyński, Magdalena Zaborowska, Krzysztof Jerzy Filipiak, Grzegorz Opolski, Cezary Szczylik.

Wydział Lekarski

Katedra i Klinika Urologii

Wszystkie opracowania mają charakter retrospektywny. Pomimo jednoznacznego zdefiniowania przez Kandydata znacznego udziału procentowego udziału w przygotowaniu wszystkich manuskryptów (odpowiednio: 80%, 40%, 40%, 40% i 20%) uwagę zwraca fakt, że dr med. Jakub Żolnierek jest pierwszym autorem wyłącznie jednej publikacji w zgłoszonym przez Niego cyklu.

Habilitant poddał ocenie wpływ wybranych, czynników przepowiadających odpowiedź klasy terapeutyczne oraz poszczególne leki ukierunkowane molekularnie – zależne od biologii guza, specyfiki chorego oraz sytuacji klinicznej w momencie podejmowania decyzji dotyczącej dalszego postępowania chorych na przerzutowego raka nerkowokomórkowego (mRCC). Efektem końcowym tych poszukiwań ma być optymalne wykorzystanie dostępnych leków z ostatecznym celem poprawy rokowania w grupie chorych z mRCC. Będąc cytowanym w tym względzie przez niezależnych badaczy, utrwalił swoje wnioski w międzynarodowych zaleceniach i piśmiennictwie (1). Habilitant wykazał przewagę inhibitorów kinaz tyrozynowych (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

ul. Grzegorzewska 18

31-531 Kraków

tel. 12 424 79 50

fax 12 424 79 70

urologia@uj.edu.pl

www.cm-uj.krakow.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

z zajęciem kośćca dotyczył wyraźnie tego leku i wskazywał na ważną rolę, jaką sunitynib miał pełnić w leczeniu I linii raka nerki. W dziedzinie oceny (2) częstości występowania przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego w populacji chorych z rozsiałym rakiem nerkowokomórkowym, biorących udział w kontrolowanym prospektywnym badaniu klinicznym III fazy z losowym doborem próby TARGET (*Treatment Approaches in Renal Cancer Global Evaluation Trial*), Kandydat współtworzył opinię, że 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 ($p < 0,05$). Może to silnie sugerować ochronne działanie TKI u tych chorych. Współwnioskował również, że korzyść ze stosowania sorafenibu jest długotrwała (co potwierdzono po 1 roku oraz 2 latach obserwacji). W kolejnej retrospektywnej analizie z udziałem dr med. Jakuba Żołnierka poddano próbie rozstrzygnięcia kwestii budowy modelu prognostycznego w grupie chorych z rozsiałym rakiem nerki opartego na danych zgromadzonych już w erze dominacji leczenia z wykorzystaniem leków ukierunkowanych molekularnie. W tej pracy wykazano, że wysoka wartość kompleksowego wskaźnika immunologiczno-zapalnego - SII, jest niezależnym niekorzystnym czynnikiem prognostycznym. Wykorzystanie S II w miejsce standardowych czynników, takich jak: liczba neutrofili i liczba płytek krwi obwodowej, bądź jego dodanie do powszechnie wykorzystywanej w praktyce skali prognostycznej IMDC (ang. International Metastatic RCC Database Consortium) zwiększa jej wartość przepowiadającą ocenę rokowania wybranych chorych na mRCC. Następne retrospektywne opracowanie z udziałem Habilitanta dotyczy oceny sekwencyjnego stosowania sunitynibu i sorafenibu - dwóch inhibitorów kinaz tyrozynowych o podobnych mechanizmach działania (4). Opracowanie pokazało, że w leczeniu chorych na mRCC można uzyskać korzyść kliniczną dzięki zastosowaniu drugiego TKI, pomimo stwierdzenia wcześniej progresji choroby

Wydział Lekarski

Katedra i Klinika Urologii

ul. Grzegorzewska 18

31-531 Kraków

tel. 12 424 79 50

fax 12 424 79 70

urologia@uj.edu.pl

www.cm-uj.krakow.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

nowotworowej, która nastąpiła w trakcie leczenia uprzednio stosowanym lekiem z tej klasy. Zastosowanie sunitynibu w przypadku stwierdzenia progresji mRCC, pomimo uprzedniego leczenia sorafenibem o wyczerpanej skuteczności, stwarza szansę uzyskania długotrwałej kontroli nad chorobą nowotworową niezależnie od przynależności do grupy rokowniczej wg skali MSKCC (ang. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) oraz przekłada się na poprawę długości przeżycia chorych. Piąte opracowanie z udziałem Kandydata (5) prezentuje wyniki retrospektywnej oceny wpływu nadciśnienia tętniczego (BP) stwierdzonego przed lub w trakcie leczenia chorych na przerzutowego raka nerki sunitynibem, na czas wolny od progresji choroby nowotworowej (progression-free survival, PFS) oraz długość całkowitego przeżycia (overall survival, OS). W badaniu potwierdzono dodatnią wartość przepowiadającą BP w tym względzie. Wykazano również, że nawet znacznie podwyższone wartości BP skutecznie niwelowane za pomocą odpowiedniego leczenia, nie wywierają wpływu na pogorszenie wyników OS, chorych na mRCC.

Wydział Lekarski

Katedra i Klinika Urologii

Działalność naukowa dr. Żołnierka oprócz zagadnień związanych z przerzutowym rakiem nerki dotyczy również leczenia chorych na raku gruczołu krokowego opornego na wytrzebienie (castration-resistant prostate cancer, CRPC), immunoterapii i przeszczepiania komórek macierzystych hemopoezy w leczeniu chorych dotkniętych guzami litymi oraz profilaktyki przeciwnowotworowej.

Sumaryczny Impact Factor Habilitanta, przedstawiony przez Niego na podstawie obliczeń sporządzonych przez Bibliotekę Medyczną COI w Warszawie, po uzyskaniu stopnia doktora medycyny wynosi 89,798 (w tym 75.059 za oryginalne prace pełnotekstowe) ; MNiSW 561 punktów (w tym 314 punktów za oryginalne prace pełnotekstowe). Liczba cytowań z bazy Web of Science z dnia 03.04.2019 (bez autocytowań) wynosi 784. Indeks Hirscha z bazy Web of Science z dnia 03.04.2019 wynosi 11.

ul. Grzegorzewska 18

31-531 Kraków

tel. 12 424 79 50

fax 12 424 79 70

urologia@uj.edu.pl

www.cm-uj.krakow.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

Habilitant jest autorem lub współautorem 52 prac opublikowanych w indeksowanych czasopismach polskich i zagranicznych (z czego 42 po uzyskaniu stopnia doktora medycyny). Dwadzieścia cztery z nich są pracami oryginalnymi. W tych opracowaniach, Kandydat jest pierwszym lub drugim autorem. Ponadto, dr Żołnerek jest autorem lub współautorem 6 rozdziałów w podręcznikach.

Osiągnięcia dydaktyczne

Wydział Lekarski

Dr med. Jakub Żołnerek przewodniczył w 8 polskich sesjach naukowych lub panelach dyskusyjnych. Wygłosił 2 międzynarodowe i 110 polskich wykładów na zaproszenie. Streszczenia autorstwa Habilitanta z 19 zjazdów międzynarodowych oraz 31 zjazdów krajowych i konferencji ukazały się drukiem. Dr med. Jakub Żołnerek od ponad 10 lat jestem 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. Bierze On na tym tle aktywny udział w audycjach radiowych i telewizyjnych. Od kilku lat jest prelegentem Stowarzyszenia Pacjentów z Chorobami Prostaty „Gladiator” oraz Światowej Koalicji Chorych z Rakiem Nerki „Kidney Cancer Association”.

Katedra i Klinika Urologii

Osiągnięcia organizacyjne

W latach 2009 – 2014, Habilitant pełnił funkcję konsultanta medycznego oraz koordynatora elektronicznego rejestru Rak Nerki. Od 2010 roku do chwili obecnej jest członkiem Zarządu Stowarzyszenia: Polska Grupa Raka Nerki. Od 2009 roku dr Żołnerek jest recenzentem czasopisma naukowego „Współczesna Onkologia”. Dr Żołnerek pełni także liczne doraźne funkcje w komitetach i radach naukowych środowiska

ul. Grzegorzewska 18

31-531 Kraków

tel. 12 424 79 50

fax 12 424 79 70

urologia@uj.edu.pl

www.cm-uj.krakow.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM
MEDICUM

urologicznego w Polsce. Na szczególne podkreślenie zasługuje czynny udział w panelach dyskusyjnych i zebraniach zmierzających do poprawy jakości opieki zdrowotnej chorych na raka organizowanych przez Zarząd Główny i prezesa Polskiego Towarzystwa Urologicznego (PTU).

Uważam, że zbiorczy dorobek naukowy, osiągnięcia organizacyjne i dydaktyczne upoważniają dr. med. Jakuba Żołnierka do ubiegania się o tytuł naukowy doktora habilitowanego. Dorobek ten spełnia warunki określone w art. 16 i 17 ustawy z dn. 14.03.2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (D.U. nr 65, poz. 595).

Wydział Lekarski

Dr med. Jakub Żołnierz jest onkologiem cieszącym się uznaniem w naukowym środowisku urologicznym nie tylko w Polsce. Jego nadzwyczaj wysoka pozycja w PTU świadczy o uznaniu, którym Kandydat jest darzony w międzynarodowym środowisku naukowym zajmującym się urologią onkologiczną. Dokonania zawodowe dr. Żołnierka są również wysokiej miary. Pragnę podkreślić, że uznanie budzi umiejętność współdziałania Kandydata z różnymi grupami badaczy, w tym także z badaczami z zagranicy.

Katedra i Klinika Urologii

Powyższe uzasadnienie pozwala przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Centrum Onkologii - Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie wniosek, o dopuszczenie dr. med. Jakuba Żołnierka do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego. W podsumowaniu niniejszej opinii wyrażam głębokie przekonanie, że dr med. Jakub Żołnierz spełnia przeważającą większość warunków pozwalających na nadanie Mu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych, w dyscyplinie - medycyna. Wobec tego, jako recenzent powołany przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów, całkowicie popieram dążenie Wysokiej Rady Naukowej Centrum Onkologii - Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, do wystąpienia o nadanie dr. med. Jakubowi Żołnierzowi stopnia doktora habilitowanego.

ul. Grzegorzewska 18

31-531 Kraków

tel. 12 424 79 50

fax 12 424 79 70

urologia@uj.edu.pl

www.cm-uj.krakow.pl

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Urologii UJ CM

prof. dr hab. n. med. Piotr L. Chłosta
FEBU, FRCS (Ciasg)