
Łódź, 23.04.2021r.

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Pani doktor nauk medycznych w dziedzinie biologia medyczna **Agnieszki Mazurek** w związku z wnioskiem o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

Przebieg działalności zawodowej

Pani doktor Agnieszka Mazurek uzyskała dyplom magistra biologii po odbyciu studiów na Uniwersytecie Śląskim w Katowicach. Pracę zawodową rozpoczęła w Zakładzie Biologii Nowotworów Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach. Następnie pracowała na stanowisku adiunkta w Zakładzie Radioterapii powyższego Centrum Onkologii a obecnie kontynuuje działalność zawodową w Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie, Państwowym Instytucie Badawczym, Oddział w Gliwicach na stanowisku adiunkta.

W roku 2007 uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych w dziedzinie biologia medyczna na podstawie przedstawionej rozprawy doktorskiej pod tytułem: „Rola neuropiliny-1 oraz semaforyn klasy trzeciej w procesie migracji komórek nowotworowych czerniaka B16”, której promotorem był profesor Zdzisław Krawczyk. W roku 2008 Habilitantka uzyskała tytuł diagnosty laboratoryjnego a w roku 2016 tytuł specjalisty laboratoryjnej genetyki medycznej pod kierunkiem doktora habilitowanego nauk medycznych Ryszarda Ślęzaka.

W ramach szkolenia zawodowego i działalności naukowej Pani doktor odbyła staż na Uniwersytecie Drexel (Filadelfia, Stany Zjednoczone), co zaowocowało zdobyciem doświadczenia do samodzielnego planowania i realizowania badań naukowych. Pani doktor

BP

uczestniczyła w licznych zjazdach zagranicznych i krajowych, w tym w dobrze rozpoznawalnych licznych konferencjach poświęconych biologii molekularnej.

Ocena osiągnięcia naukowego

Doktor n. med. Agnieszka Mazurek przedłożyła do oceny cykl 6 powiązanych tematycznie publikacji naukowych. Cykl publikacji pod tytułem „Rola pozakomórkowego DNA w diagnostyce nowotworów regionu głowy i szyi” stanowi podstawę habilitacji. Łączny Impact Factor cyklu wynosi 14,663 (MNIŚW = 325).

Przedstawione osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę habilitacji było realizowane w ramach dwóch projektów NCN i NCBiR i jest samodzielnym oraz oryginalnym osiągnięciem poznawczym. Zasadniczym celem rozprawy habilitacyjnej przedstawionej w postaci cyklu prac było wykorzystanie pozakomórkowego DNA (cfDNA) w diagnostyce nowotworów regionu głowy i szyi rozpoczętej w ramach projektu NCN a następnie kontynuowanego w ramach projektu NCBiR Tango2, w którym podjęto próbę opracowania strategii diagnostyczno-terapeutycznej nowotworów HPV-zależnych, aby uzyskać jak najlepsze wyniki leczenia. W czterech pracach cyklu Pani doktor Agnieszka Mazurek szczególnie skupiła się na wykorzystaniu biomarkerów HPV do wykrywania wznowy i guza resztkowego u chorych na raka regionu głowy i szyi, w szczególności raka ustnej części gardła. Oznaczanie biomarkerów specyficznych dla nowotworów, głównie mutacji lub DNA wirusowego nazywane jest płynną biopsją, która stwarza szansę wykrycia aktywnej choroby to jest guza resztkowego czy przetrwałego przerzutu do węzłów chłonnych szyi u pacjenta poddanego radiochemioterapii i umożliwia wielokrotną analizę próbki krwi celem wykrycia obecności DNA pochodzącego z nowotworu. Habilitantka potwierdziła hipotezę zakładającą, że pozakomórkowe cfDNA HPV16 we krwi jest fragmentem ctDNA pochodzącym z nowotworu a jego wykrycie we krwi świadczy o obecności aktywnej choroby nowotworowej. Obserwacja ta ma istotną wartość kliniczną, ponieważ wskazuje na konieczność pilnego rozszerzenia diagnostyki radiologicznej i biopsyjnej celem wykrycia ogniska raka. Habilitantka potwierdziła skuteczność stosowania płynnej biopsji jako małoinwazyjnej, powtarzalnej metody wczesnego wykrywania przetrwałego ogniska raka, zarówno w zmianie pierwotnej jak i przerzutowej.

W jednej z prac cyklu Habilitantka przeprowadziła badanie DNA wirusa Epstein-Barr we krwi chorych na raka nosowej części gardła i wykazała, że oznaczenia DNA EBV we krwi może mieć znaczenie u pacjentów z guzami T1-T2, jednak prowadząc badania w obszarze



nieendemicznym wymaga ustalenia innego punktu odcięcia, czyli pewnej unifikacji metody oznaczeniowej. Rozszerzyło to wiedzę Habilitantki i ukierunkowało na dalsze badania już w zakresie wirusa HPV.

Habilitantka wykazała się znajomością zaawansowanych analiz statystycznych, w szczególności tworzeniem modeli regresji wyjaśniających zależności między parametrami klinicznymi i molekularnymi a za swój najważniejszy sukces uważa opracowanie badania DNA HPV16 (cfHPV16) we krwi i wykazanie jego przydatności w praktyce klinicznej, osiągając efekt aplikacyjny prowadzonych badań. Jest to osiągnięcie przełomowe a wyniki badań swoich i zespołu Habilitantka prezentowała na ponad 40 spotkaniach naukowych, konferencjach krajowych i zagranicznych

Cykl prac jest spójnym podjęciem tematu i próbą znalezienia dowodów na hipotezę zakładającą rolę płynnej biopsji z oznaczaniem DNA wirusa pochodzącego z tkanki nowotworowej w diagnozowaniu i monitorowaniu chorych z rakiem regionu głowy i szyi a zwłaszcza ustnej części gardła. Jednotematyczny cykl artykułów przyczynił się do poszerzenia wiedzy w badanym obszarze a uzyskane wyniki są bardzo ważne także z punktu widzenia praktycznego. Mogą bowiem mieć wpływ na sposób postępowania i ostateczny wynik leczenia oraz mogą pozwolić także na zmniejszenie pomyłek diagnostycznych a przez to umożliwić wyleczenie pacjenta z choroby nowotworowej. Prace cyklu planowane były w sposób logiczny odzwierciedlając kolejność pojawiania się niewiadomych po sformułowaniu wniosków z poprzednich doświadczeń. Dowodzi to dużej zdolności i umiejętności do planowania długoletni pracy badawczej i samodzielnego warsztatu naukowego.

Istotna aktywność naukowa

Poza nurtem badań opisanym w cyklu publikacji, Habilitantka zajmowała się badaniem semaforów i neuropilin w migracji aksonów do komórek, rozszerzając następnie badania na liniach komórkowych raka prostaty i komórkach czerniaka B16. Ponadto badała znaczenie białek rodziny szoku cieplnego w kancerogenezie, m.in. w niedrobnokomórkowym raku płuca. Następnie kontynuowała badania genetyczne celem poszukiwania nowych markerów nowotworowych również w raku odbytu.

Dorobek dr n. med. Agnieszki Mazurek stanowi 4 prace opublikowane przed doktoratem o łącznym IF 9,193 (MNI_{SW}=44) oraz 12 publikacji po uzyskaniu stopnia naukowego doktora (IF=29,948; MNI_{SW}=524). Całkowity Impact Factor dorobku to 39,141 (MNI_{SW}=568).



Dostarczona przez Narodowy Instytut Onkologii analiza bibliometryczna Habilitantki potwierdza, że zdecydowana większość dorobku ma charakter oryginalny. Zwraca uwagę także Indeks Hirscha równy 9, co jednoznacznie dowodzi wysokiej wartości i rozpoznawalności publikacji.

Habilitantka przedstawiła wyniki swoich badań podczas 80 wystąpień, w tym 30 na konferencjach o zasięgu międzynarodowym.

Pozostała aktywność naukowa, dydaktyczna i organizacyjna

Habilitantka przebywała na 3 letnim stażu na uniwersytecie Drexel w Stanach Zjednoczonych efektem czego są dwie publikacje, ponadto otrzymała stypendium Polskiej Sieci Biologii Komórkowej i Molekularnej w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu rozwijając swoje umiejętności zawodowe i naukowo-badawcze.

Pani doktor Agnieszka Mazurek była opiekunem prac dyplomowych magisterskich, opiekunem naukowym stażystów kierunków analityka medyczna i biotechnologia.

Została nagrodzona w konkursie „Złoty Skalpel 2018” za prace badawcze dotyczące metod diagnostycznych w nowotworach HPV-zależnych oraz wyróżniona za prezentacje ustną na konferencji ASTRO. Powyższe wyróżnienia wskazują na duże zaangażowanie i aktywność Habilitantki w zakresie zarówno działań naukowych jak i organizacyjnych, popularyzatorskich oraz dydaktycznych.

Pani Doktor uczestniczyła w opracowaniu know-how testu HPV16 w osoczu do rutynowej diagnostyki chorych na raka ustnej części gardła. Brała udział we wdrożeniu testu DNA EBV w osoczu u chorych na raka nosowej części gardła dla I Kliniki Radioterapii i Chemioterapii COI-Gliwice, oraz we wdrożeniu badania genetycznego wykrywania mutacji w genie MLH1 i MSH2 u chorych z podejrzeniem dziedzicznego raka jelita grubego niezwiązanego z polipowatością dla Poradni Genetyki Onkologicznej i Diagnostyki Molekularnej COI-Gliwice.

Habilitantka recenzowała wnioski konkursowe o przyznanie finansowania dla projektów realizowanych w COI Gliwice.

W podsumowaniu stwierdzam, że Doktor nauk medycznych Agnieszka Mazurek uzyskała osiągnięcie naukowe o znaczącej wartości naukowej, poznawczej, ale także praktycznej a Jej dorobek naukowy stanowi istotną całość, jest wiedzą stanowiącą nowatorski wkład w rozwój nauki światowej. Dorobek naukowy Pani doktor składa się z oryginalnych prac badawczych,



ma wymierną wartość przekraczającą zwykle wymagania stawiane habilitacjom i charakteryzuje się wysokim Indeks Hirscha świadczącym o rozpoznawalności w środowisku międzynarodowym badaczy Jej dziedziny. Habilitantka jest samodzielną badaczką zdolną przekazywać wiedzę i umiejętności badawcze również młodszym Kolegom. Uważam, że Doktor nauk medycznych Agnieszka Mazurek spełnia wymogi ustawy „Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce” (Dz. u. z 2020r, poz. 85, Art. 219 ust. 1 pkt 1, 2b, 2c, 3).

Z tej racji wnioskuję do Rady Doskonałości Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie, Oddział w Gliwicach o nadanie Pani doktor Agnieszce Mazurek stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Z wyrazami szacunku

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'Agnieszka Mazurek', written in a cursive style.