

Prof. dr hab. med. Romuald Zdrojowy
Kierownik Kliniki Urologii UCU UMW
Uniwersytecki Szpital Kliniczny
Ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław

Wrocław. 22.04.2024 r.

RECENZJA

dla Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie,
Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie w sprawie nadania
dr n. med. Januszowi Jaszczyńskiemu tytułu naukowego doktora habilitowanego.

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

dr n. med. Janusza Jaszczyńskiego, pracownika Kliniki Urologii Onkologicznej oraz
Kierownika Bloku Operacyjnego Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-
Curie, Państwowego Instytutu Badawczego w Krakowie.

Przesłane mi materiały do oceny to materiały przesłane przez Dział Nauki NIO-PIB w
Warszawie, a to:

- autoreferat,
- analiza bibliometryczna publikacji autorstwa dr med. Janusza Jaszczyńskiego,
- wykaz osiągnięć naukowych,
- kopie najważniejszych prac naukowych.
- współpraca w ramach Polskiego Towarzystwa Urologicznego,

Dane osobowe i edukacja dr med. Janusza Jaszczyńskiego przedstawiają się następująco:

- 1993 r. – uzyskał dyplom ukończenia Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum UJ w Krakowie,
- 1997 r. – uzyskał specjalizację pierwszego stopnia z chirurgii ogólnej pod kierunkiem dr med. J. Kulikowskiego - Szpital O.O. Bonifratrów w Krakowie.

- 2001 r. – uzyskał specjalizację drugiego stopnia z urologii pod kierunkiem dr hab. med. Zygmunta Dobrowolskiego w Katedrze i Klinice Urologii CMUJ w Krakowie, a także specjalizacja FEBU nr 3287.

Dorobek naukowy

- 2006 r. – kandydat uzyskał stopień naukowy doktora nauk medycznych na podstawie pracy pt. „Wybrane czynniki prognostyczne u chorych na nienasieniakowate nowotwory jąder w materiale Centrum Onkologii Oddział w Krakowie.” Promotor pracy: prof. dr hab. med. Andrzej Stelmach; recenzenci: prof. dr hab. med. Andrzej Borkowski oraz prof. dr hab. med. Tomasz Demkow.

- kandydat jest autorem 42 prac publikowanych w czasopismach medycznych oraz 10 rozdziałów w 6 podręcznikach medycznych.

- Kandydat jest autorem 37 prezentacji kongresowych, w tym 8 zagranicznych, prezentowanych w Wiedniu, Budapeszcie, Brukseli, Fortalezie , Wenecji i Hamburgu.

- **Łączny IF- Impact Factor - 37.553 , w tym w cyklu prac - 27.611.**
- **Sumaryczna wartość Punktacji Ministerstwa = 737 , w tym 575 punktów dla cyklu prac zgłoszonych jako dorobek habilitacyjny.**
 - **Index Hirscha = 7** wg bazy Web of Science Core Collection.
 - Index Hirscha = 7 wg bazy Scopus.
 - **Liczba cytowań wg bazy Web of Science Core Collection = 216**
 - **(bez auto-cytowań 213) .**
 - Liczba cytowań wg bazy **Scopus = 236** (bez auto-cytowań 198) .
 - Koordynator grantu naukowego w oddziale NIO PIB w Krakowie pt. „Mutacje nabywane w trakcie rozwoju i życia człowieka powodujące zwiększone ryzyko chorób, w szczególności nowotworów” w Programie Na Rzecz Nauki Polskiej, Międzynarodowe Agendy Badawcze; nr umowy MAB/2018/6.
 - Przewodniczący Komitetu Naukowego Krakowskiej Konferencji Onkologicznej w latach 2020, 2021.
 - Moderator kilkudziesięciu sesji naukowych w ramach kongresów i konferencji naukowych.

Przebieg pracy

- 1993-1994 r. – kandydat odbył staż podyplomowy w KSS im. Rydygiera.
- 1994-2002 r. – zatrudniony jako asystent w Katedrze i Klinice Urologii Collegium Medicum UJ, w tym:

- ośmioletni staż dydaktyczny;
- prowadzenie wykładów, seminariów oraz ćwiczeń dla studentów,
- prowadzenie kursów podyplomowych z zakresu urologii dla specjalizujących się w urologii, chirurgii i ginekologii.

- Od 2002 r. – zatrudniony jako asystent, a następnie adiunkt Kliniki Chirurgii – Oddziału Zabiegowego Urologii Onkologicznej COOK i późniejszej Kliniki Urologii Onkologicznej NIO PIB w Krakowie;

- prowadzenie staży specjalizacyjnych z uroonkologii dla specjalizujących się z zakresu chirurgii onkologicznej, ginekologii onkologicznej.
- 2018-2019 r. – funkcja z-cy Kierownika Oddziału Zabiegowego Urologii Onkologicznej.

- Od 01.04 – 30.11.2019 r. funkcja p.o. Kierownika Bloku Operacyjnego, następnie od 01.09.2020 r. - Kierownik Bloku Operacyjnego NIO PIB w Krakowie.

- Członek Polskiego Towarzystwa Urologicznego.

Od początku pracy zawodowej zainteresowania zawodowe kandydata obejmowały tematykę urologii onkologicznej, co zaowocowało – oprócz cyklu stanowiącego osiągnięcie naukowe, szeregiem publikacji.

Najważniejsze osiągnięcia doktora medycyny Janusza Jaszczyńskiego dotyczą badań w obszarze uroonkologii raka stercza, nerki i jądra, zarówno w badaniach nad czynnikami rokowniczymi, predykcyjnymi jak i wprowadzaniu nowoczesnych form diagnostyki tych nowotworów. Kandydat jest autorem szeregu publikacji w krajowych i zagranicznych renomowanych czasopismach naukowych. Wymienione wartości bibliometryczne świadczą o systematyczności i wysokiej jakości prowadzonych przez kandydata badań. Zwraca uwagę sumaryczny IF, który jest wynikiem licznych publikacji także w zagranicznych czasopismach naukowych.

Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

Cykl publikacji pod tytułem: „Przydatność kliniczna wybranych czynników biologicznych u chorych z rakiem stercza i nerki”.

Osiągnięcie stanowi cykl 9 prac z sumarycznym **Impact Factor dla cyklu 27.611**, a punktacja MEiN = 575 .

Przedstawione prace zostały pogrupowane tematycznie wg rodzajów nowotworów, a nie chronologicznie, ponieważ większość z nich prowadzona była czasowo równolegle, a rok publikacji nie jest momentem ich rozpoczęcia. Z uwagi na istotę problemów jakich dotyczą, a także ich charakteru, opartego na naukach podstawowych, prowadzone one były

wieloośrodkowo, we współpracy naukowców wielu dziedzin: biologów, biologów molekularnych, genetyków, immunologów, bioradiologów, biotechnologów, biochemików, patologów, radiologów, onkologów klinicznych, chirurgów, urologów oraz innych, co stanowi ich dodatkową wartość merytoryczną i organizacyjną.

Wszystkie wymienione poniżej prace zostały opublikowane po uzyskaniu przez kandydata stopnia doktora nauk medycznych i są osobnymi zagadnieniami naukowymi, publikowanymi w wielu czasopismach. Na uwagę zasługuje fakt, że wszystkie z tych prac mają charakter nowatorski.

Publikacje składające się na cykl stanowiący osiągnięcie naukowe:

1/ Gasińska A., Jaszczyński J., Rychlik U., Łuczyńska E., Pogodziński M., Palaczyński M.
Prognostic significance of serum PSA level and telomerase, VEGF and GLUT-1 protein expression for the biochemical recurrence in prostate cancer patients after radical prostatectomy.

Pathology & Oncology Research, 2020, 26(2), s. 1049-1056,

DOI: 10.1007/s12253-019-00659-4

IF: 1.895, MEiN: 20

2/ Jaszczyński J., Pogodziński M., Palaczyński M., Gasińska A.

Significance of tumour biological markers for overall survival and clinical parameters for disease-free survival in patients with prostate cancer after radical prostatectomy

Clinical Oncology and Research, 2020, 3(2), s. 3-11, DOI:

10.31487/j.COR.2020.02.04

MEiN: 100

3/ Dumanski J.P., Halvardson J., Davies H., Rychlicka-Buniowska E., Mattisson J., Moghadam B.T., Nagy N., Węglarczyk K., Bukowska-Strakova K., Danielsson M., Olszewski P., Piotrowski A., Oerton E., Ambicka A., Przewoźnik M., Betch Ł., Grodzicki T., Chłosta P.L., Imreh S., Giedraitis V., Kilander L., Nordlund J., Ameur A., Gyliensten U., Johansson A., Józkowicz A., Siedlar M., Klich-Rączka A., Jaszczyński J., Enroth S., Baran J., Ingelsson M., Perry J.R.B., Ryś J., Forsberg L.A.
Immune cells lacking Y chromosome show dysregulation of autosomal gene expression

Cellular and Molecular Life Science, 2021, 78, s. 4019-4033,

DOI: 10.1007/s00018-021-03822-w

IF: 9.234, MEiN: 140

4/ Danielsson M., Halvardson J., Davies H., Moghadam B.T., Mattisson J., Rychlicka-Buniowska E., Jaszczyński J., Heintz J., Lannheldt L., Giedraitis V., Ingelsson M., Dumański J.P., Forsberg L.A.

Longitudinal changes in the frequency of mosaic chromosome Y loss in peripheral blood cells of aging men varies profoundly between individuals

European Journal of Human Genetics, 2020, 28(3), s. 349–357

DOI: 10.1038/s41431-019-0533-z

IF: 4.246, MEiN: 100

- 5/ Siemińska I., Rychlicka-Buniowska E., Jaszczynski J., Palaczyński M., Bukowska-Strakova K., Ryś J., Dumański J., Siedlar M., Baran J.
The level of myeloid derived-suppressor cells in peripheral blood of patients with prostate cancer after various types of therapy
Polish Journal of Pathology 2020, 71(1): 46-54, DOI: 10.5114/pjp.2020.95415
IF: 1.072, MEiN: 40
- 6/ Gasińska A., Jaszczyński J., Adamczyk A., Janecka-Widła A., Wilk W., Cichocka A., Stelmach A.: Biomarkers of epithelial-mesenchymal transition in localized, surgically treated clear-cell renal cell carcinoma
Folia Histochemica et Cytobiologica, 2018, 56(4), s. 195-206,
DOI:10.5603/FHC.a2018.0023
IF: 0.979, MEiN: 15
- 7/ Pośpiech E., Ligęza J., Wilk W., Gołas A., Jaszczyński J., Stelmach A., Ryś J., Blecharczyk A., Wojas-Pelc A., Jura J., Branicki W.
Variants of SCARB1 and VDR involved in complex genetic interactions may be implicated in the genetic susceptibility to clear cell renal cell carcinoma
BioMed Research International, 2015, Article ID 860405, DOI 10.1155/2015/860405
IF: 2.134, MEiN: 20
- 8/ Ligęza J., Marona P., Gach N., Lipert B., Miekus K., Wilk W., Jaszczyński J., Stelmach A., Łoboda A., Dulak J., Branicki W., Ryś J., Jura J.
MCPIP1 contributes to clear cell renal cell carcinomas development
Angiogenesis, 2017, 20, s. 325-340, DOI 10.1007/s10456-017-9540-2
IF: 4.351, MEiN: 40
- 9/ Filipowicz N., Drążek K., Horbacz M., Wojdak A., Szymanowski J., Rychlicka-Buniowska E., Juhas U., Duzowska K., Nowikiewicz T., Stańkowska W., Chojnowska K., Andreou M., Ławrynówicz U., Wójcik M., Davies H., Śrutek E., Bieńkowski M., Milian-Ciesielska K., Zdrenka M., Ambicka A., Przewoźnik M., Harazin_Ilechowska A., Adamczyk A., Kowalski J., Bała D., Wisniewski D., Tkaczyński K., Kamecki K., Drzewiecka M., Wroński P., Siekiera J., Ratnicka I., Jankau J., Wierzba K., Skokowski J., Połom K., Przydacz M., Betch Ł., Chłosta P., Matuszewski M., Okoń K., Rostkowska O., Hellmann A., Sasin K., Remiszewski P., Sierżęga M., Hać S., Kobiela J., Kaska Ł., Jankowski M., Hodorowicz-Zaniewska D., Jaszczyński J., Zegarski W., Makarewicz W., Pękas R., Szpor J., Ryś J., Szyłberg Ł., Piotrowski A., Dumański J.P. Comprehensive cancer-oriented biobanking resource of human samples for studies of post-zygotic genetic variation involved in cancer predisposition
Plos One, 2022, 17(4), e0266111, DOI:10.1371/journal.pone.0266111 IF: 3.7, MEiN: 100.

W omówieniu celu naukowego przedstawionych prac i osiągniętych wyników autor zwraca uwagę, że aktualnie na świecie obserwujemy rosnącą zachorowalność i umieralność na nowotwory złośliwe. Dzieje się tak pomimo coraz nowszych, bardziej precyzyjnych „narzędzi” diagnostycznych i terapeutycznych. Jesteśmy zaopatrzeni w coraz lepsze technologie biochemiczne, genetyczne, badania obrazowe; stosujemy nowoczesne techniki operacyjne, radioterapeutyczne, leczenie systemowe, włącznie z immunochemioterapią

celowaną. Mimo to, jako klinicyści odczuwamy często niemoc, na różnych etapach diagnostyki lub przeprowadzania leczenia. W naszej pracy często brakuje odpowiedniego wskaźnika, potwierdzającego lub wykluczającego informację, czy w procesie diagnostyczno-terapeutycznym zmierzamy we właściwym kierunku. W takich sytuacjach sięgamy po stosowanie czynników i substancji biologicznych, czyli markerów nowotworowych wytwarzanych przez komórki nowotworowe: białek, hormonów, enzymów, antygenów pochodzących z krwi, moczu lub tkanek, których zwiększona masa, w porównaniu do stanu prawidłowego, może wskazywać na stan chorobowy. Niekiedy, w nomenklaturze naukowej, białka pochodzące z komórek nowotworowych lub określone mutacje genowe nazywamy biomarkerami. W codziennej praktyce wykorzystujemy je w celu sprecyzowania diagnostyki w badaniach przesiewowych, określaniu stopnia zaawansowania lub monitorowania skuteczności leczenia. Idealny marker to taki, który byłby zawsze dodatni, gdy choroba jest obecna, natomiast ujemny w przypadku jej braku. Niestety czułość, swoistość, a także dodatnia i ujemna wartość predykcyjna wielu z nich jest niewystarczająca. Powyższy cykl prac jest próbą odpowiedzi na wskazany problem i oceną przydatności klinicznej konkretnych biomarkerów w codziennej pracy klinicznej.

Zaprezentowane powyżej 9 prac pozwoliło wykazać że:

1. U chorych z rakiem stercza oprócz stężenia $PSA > 8,0$ ng/ml istnieją niezależne statystycznie czynniki prognostyczne określające zwiększone ryzyko wznowy biochemicznej po leczeniu radykalnym: $GLUT-1 > 19,1$ % ($HR = 2,1$, $p = 0,032$), $VEGF \leq 11,0$ % ($HR = 1$, $p = 0,024$) i $hTERT \leq 6,7$ % ($HR = 1$, $p = 0,017$). Ich łączne stosowanie pozwoliłoby na bardziej wiarygodne i dokładne określenie możliwości wznowy biochemicznej po radykalnej prostatektomii.
2. U chorych z rakiem stercza po radykalnej prostatektomii do niezależnych, prognostycznych negatywnych czynników czasu całkowitego przeżycia należą: $Ki-67LI > 6,7$ % ($p=0,010$), $PSMALI \leq 51,7$ % ($p=0,009$), $hTERTLI \leq 20,5$ % ($p=0,004$) oraz brak leczenia uzupełniającego (AT) ($p=0,013$). W przypadku czasu przeżycia wolnego od przerzutów naciekanie pęcherzyków nasiennych oraz $hTERTLI \leq 43,8\%$ ($p=0,011$). Do niezależnych, prognostycznych negatywnych czynników czasu przeżycia wolnego od choroby DFS należą: nieradykalny zabieg chirurgiczny ($p=0,007$), pozytywny margines chirurgiczny PSM ($p=0,005$) oraz brak uzupełniającego leczenia AT ($p=0,037$).
3. Zmiana funkcji immunologicznej w leukocytach może być mechanizmem łączącym LOY ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia raka stercza. Analiza in vivo i in vitro DNA i RNA leukocytów w uporządkowanych i w pojedynczych komórkach, limfocyty CD19 + B, limfocyty CD4 + T, limfocyty CD8 + T, komórki Natural Killer (NK), granulocyty i monocyty wykazała, że u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego utrata mozaikowa chromosomu Y /LOY/ najczęściej występowała w limfocytach CD4 + T i granulocytach (odpowiednio $p=0,033$ i $p=0,031$).
4. Leczenie radykalne chorych z rakiem stercza w porównaniu do grupy kontrolnej, w znaczący statystycznie sposób wpływa na zmniejszenie ilości granulocytowych, mieloidalnych komórek supresorowych /MDSC/. Autor sugeruje by

jednym z celów terapeutycznych u chorych z rakiem stercza potwierdzającym skuteczność wybranego leczenia radykalnego było obniżenia wartości stężeń granulocytarnych MDSC.

5. Wysoka ekspresja ZEB2 i TWIST- biomarkerów przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego we wczesnych stopniach zaawansowania klinicznego chorych z jasnokomórkowym rakiem nerki może sugerować potencjał przerzutowy nowotworu.

6. Pozycja rs4,765,623 w SCARB1 i haplotyp w VDR wykazują tendencje związane z potencjalnym powstaniem raka jasnokomórkowego nerki. Ryzyko haplotypu VDR i interakcje genowo-genowe SCARB1-EPAS1, GNAS1-VDR i MC1R-VDR uwzględnione w finalnym modelu regresji logistycznej, określiły całkowite ryzyko rozwoju raka jasnokomórkowego nerki /ccRCC/ na 9,2 %.

7. Zmniejszony, ochronny poziom Monocyte Chemoattractant protein-induced protein 1, znanej także jako białko regenazy1 /MCPIP1/ przyczynia się do zwiększenia proliferacji, metabolizmu i angiogenezy raka jasnokomórkowego nerki.

8. Zasoby biobanku mogą stymulować badania nad genetycznymi mechanizmami powstawania nowotworów, w bardzo precyzyjnie dobranych ilościowo grupach, konkretnego typu nowotworu i jego zaawansowania. Opracowany sposób zbierania i przechowywania próbek pozwala na zastosowanie wszystkich dostępnych metod określonych terminem "omics" do poziomu DNA, RNA, białka i tkanek.

Współpraca , staże naukowe i kursy naukowe kandydata:

- 15.10.-30.11.1998 r. - odbył staż naukowo-kliniczny *Nowoczesne Techniki Operacyjne* w Klinice Urologii w Varese we Włoszech .
- 2014-2017 r. - pięciokrotny kurs *Hiszpańsko-Polskie Dni Laparoskopii Onkologicznej* w Caceres w Hiszpanii.
- 2014 r. - *Argus Training Course* w Marktrewitz w Niemczech.
- 2015 r. - *Zastosowanie Technik Slingowych w Urologii* w Nowym Jicinie w Czechach.
- 2018 r. - *kurs Zaawansowane Techniki Laparoskopowe w Uroonkologii* w Katedrze i Klinice Urologii w Szczecinie.
- 02.2020 r. - 06.2021 r. - staż naukowy w zakresie bankowania tkanek raka stercza, pęcherza i nerki, Gdański Uniwersytet Medyczny, Międzynarodowa Agenda Badawcza.
- Stała współpraca naukowa z Uniwersytetem w Upsali, Gdańskim Uniwersytetem Medycznym - Międzynarodową Agendą Badawczą oraz Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego- Zakładem Biochemii Ogólnej oraz Zakładem Immunologii Klinicznej.

Aktywność naukowa, dydaktyczna i organizacyjna

1. 1994 r - XXIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Urologicznego – członek i skarbnik Komitetu Organizacyjnego

2. 1996-2000 r. – Zimowe Spotkania Urologiczne w Zakopanem – członek i skarbnik komitetów organizacyjnych.
3. 1997-1999 r. - Międzynarodowe Galicyjskie Spotkania Urologiczne połączone z Sesjami Edukacyjnymi ESU- European School of Urology - członek i skarbnik komitetów organizacyjnych.
4. od 2012 r. członek komitetów organizacyjnych jedenastu, cyklicznych, corocznych Krakowskich Konferencji Onkologicznych; w roku 2020 i 2021 współprzewodniczący Komitetu Naukowego.
5. Członek Komitetu Organizacyjnego 60- i 65-lecia Centrum Onkologii Oddziału w Krakowie, a po zmianie nazwy Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego Oddziału w Krakowie z programem naukowym.

W latach 1996-2002 pełnił funkcję skarbnika Krakowskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Urologicznego. Od 2011 r. jest aktywnym członkiem Stowarzyszenia KKZR- Krakowskiego Komitetu Zwalczenia Raka, działającego przy i na rzecz NIO PIB Oddział w Krakowie, a od 2016 roku członkiem jego Zarządu. Od roku 2002 wraz z prof. dr hab. med. Andrzejem Stelmachem jestem współtwórcą Oddziału Zabiegowego Urologii Onkologicznej, a następnie Kliniki Urologii Onkologicznej w NIO PIB w Krakowie. Propaguje nowoczesne techniki operacyjne w urologii onkologicznej, w tym techniki małoinwazyjne, takie jak laparoscopia, termoablacja czy też nanoknife tj. nieodwracalną elektroporację stercza. Jego ostatnią aktywnością jest wdrożenie sytemu biopsji fuzyjnej w diagnostyce raka stercza w NIO PIB w Krakowie.

Podsumowanie

Przedstawiony mi do oceny dorobek naukowy doktora nauk medycznych Janusz Jaszczyńskiego oceniam wysoko. Jakość i wielkość tego dorobku nie budzą wątpliwości, że dr med. Janusz Jaszczyński jest naukowcem w pełni dojrzałym prowadzącym samodzielnie poważne prace badawcze. W działalności naukowo-badawczej i dydaktycznej, mającej wyraz m.in. w publikacjach i prezentacjach przedstawianych na kongresach, konferencjach i sympozjach naukowych znajdują się zagadnienia z wielu różnych dziedzin urologii i onkologii, których różnorodność tematyczna ilustruje proces wieloletniego dojrzewania osobowości naukowej aktywnego naukowo lekarza-klinicysty w zmieniających się uwarunkowaniach funkcjonowania urologii i onkologii klinicznej.

Rozległa aktywność na wielu polach – naukowym, dydaktycznym, społecznym, zawodowym, edukacyjnym i organizacyjnym świadczy o olbrzymiej pracowitości, talencie i osobistemu zaangażowaniu.

Wniosek końcowy

Po starannym zapoznaniu się z dorobkiem naukowym, dydaktycznym, ale także organizacyjnym stwierdzam, że dr n. med. Janusz Jaszczyński spełnia warunki dla uzyskania tytułu doktora habilitowanego. Posiada duży dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny.

Jest bardzo dobrze wykształconym i doświadczonym pracownikiem klinicznym. Istotnym argumentem są znakomite relacje z medycznym środowiskiem naukowym i znajomość z wieloma wybitnymi urologami i onkologami z kraju i zagranicy.

Kandydat w całości wypełnił odpowiednie wymogi ustawowe.

Toteż z pełnym przekonaniem przedstawiam Wysokiej Radzie Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie wysoce pozytywną opinię w sprawie nadania doktorowi nauk medycznych Januszowi Jaszczyńskiemu tytułu naukowego doktora habilitowanego



Prof. dr hab. med. Romuald Zdrojewy
specjalista urolog
3477980 tel. 0601 772623