

**Ocena osiągnięcia naukowego oraz istotnej aktywności naukowej
Dr n. med. Aleksandry Grela-Wojewoda w postępowaniu habilitacyjnym.**

W związku z pozytywną oceną osiągnięcia naukowego pt. „Kardiotoksyczność terapii raka piersi ze szczególnym uwzględnieniem podtypu raka HER2 dodatniego”, istotnej aktywności naukowej, dokonanej przeze mnie w oparciu o udostępnione dokumenty, rekomenduję powyższe osiągnięcie i dorobek naukowy Dr n. med. Aleksandry Grela-Wojewoda jako spełniające kryteria wymagane dla nadania stopnia doktora habilitowanego, określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. art. 219 ust. 1 pkt 2,3 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574), oraz w Ustawie z dnia 13 stycznia 2023 r. o zmianie ustawy – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2023 r. poz. 212).

Uzasadnienie

Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego

Przedmiotem osiągnięcia naukowego jest cykl 6 spójnych tematycznie publikacji. Tematyka prac koncentruje się na analizie czynników prognostycznych kardiotoksyczności terapii raka piersi, znaczeniu subklinicznych zmian echokardiograficznych, ocenie biomarkerów uszkodzenia serca, a także na przeglądowym opracowaniu zagadnień kardiotoksyczności leków celowanych molekularnie.

Publikacje te w mojej ocenie stanowią cykl powiązanych tematycznie doniesień. Wszystkie prace zostały opublikowane w pismach medycznych o zasięgu międzynarodowym, ich łączny wskaźnik oddziaływania IF wynosi 21,075. We wszystkich Habilitantka jest głównym autorem.

Pierwsza praca omawia znaczenie prognostyczne zajęcia węzłów chłonnych oraz wystąpienia bezobjawowej choroby zastawkowej serca u 134 chorych leczonych radykalnie z powodu raka piersi i otrzymujących trastuzumab jako leczenie uzupełniające. W analizie wieloczynnikowej Coxa, Autorka wykazała, że zarówno stopień zaawansowania nowotworu pN2a, jak i niedomykalność zastawki podczas leczenia lub po jego zakończeniu (w porównaniu z brakiem lub niedomykalnością zastawki przed leczeniem) były istotnymi niezależnymi czynnikami negatywnego rokowania.

Druga praca to badanie opisujące subkliniczne zmiany w sercu występujące podczas leczenia uzupełniającego u chorych leczonych radykalnie z powodu HER2-zależnego raka piersi, które potencjalnie mogą prognozować późne powikłania kardiologiczne. Wczesna identyfikacja zmian w sercu może poprawić rokowanie chorych poprzez interwencje na początkowym etapie terapii z uwzględnieniem modyfikacji leczenia onkologicznego oraz wdrożenia adekwatnego postępowania farmakologicznego i profilaktykę kardiologiczną.

Trzecia publikacja ocenia markery sercowe powszechnie stosowane w praktyce klinicznej jako wskaźniki niewydolności serca w kontekście ich potencjalnego zastosowania we wczesnej identyfikacji pacjentów narażonych na rozwój kardiotoksyczności indukowanej trastuzumabem. Na podstawie przeprowadzonych analiz Autorka wykazała, że pomiar NT-proBNP, mioglobiny i CK-MB nie może służyć jako jednoznaczny predyktor TIC, a ich oznaczanie ma jedynie znaczenie pomocnicze.

Czwarta praca raportuje wyniki wieloośrodkowej analizy dotyczącej wpływu liposomalnej doksorubicyny na występowanie powikłań kardiologicznych oraz rokowanie u chorych leczonych paliatywnie z powodu zaawansowanego raka piersi. Badaniem objęto 402 pacjentów leczonych paliatywnie z powodu raka piersi w ośmiu polskich ośrodkach onkologicznych. Ważnym odkryciem w przeprowadzonym badaniu jest brak wpływu wysokich dawek skumulowanych liposomalnej doksorubicyny na występowanie NS. Co ciekawe, zauważono, że powszechnie stosowane taksany mają istotny wpływ na wystąpienie NS. W opinii Autorki należy zalecać monitorowanie kardiologiczne u chorych otrzymujących taksany, zwłaszcza przy współistnieniu chorób układu sercowo-naczyniowego.

Następna publikacja o charakterze przeglądowym, ocenia szerokie spojrzenie na terapię systemową nowotworów w kontekście powikłań kardiologicznych. Prezentowana praca szczegółowo omawia bezpieczeństwo kardiologiczne chorych leczonych onkologicznie, stanowiąc cenne źródło informacji praktycznych nie tylko dla onkologów, ale także dla specjalistów z innych dziedzin.

Ostatnią pracą cyklu jest krótki opis przypadku pacjentki leczonej przez Habilitantkę w Narodowym Instytucie Onkologii w Krakowie. Opisany przypadek stanowi kliniczny dowód na to, jak ważna jest współpraca interdyscyplinarna oraz uwrażliwienie specjalistów innych dziedzin na toksyczność nowoczesnych terapii onkologicznych.

Na podstawie autorskich osiągnięć naukowych, Habilitantka przedstawiła jedenaście praktycznych rekomendacji dotyczących chorych leczonych z powodu raka piersi w celu zapewnienia optymalnego bezpieczeństwa kardiologicznego.

Podsumowując, cykl publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe wnosi istotne elementy nowej wiedzy z zakresu kardiotoxyczności terapii raka piersi. Wyniki tych prac mają znaczenie zarówno poznawcze, jak i aplikacyjne, mogąc w przyszłości przełożyć się na modyfikację schematów monitorowania pacjentek pod kątem powikłań sercowo-naczyniowych.

Ocena istotnej aktywności naukowej

Dr Grela-Wojewoda wykazuje się istotną aktywnością naukową wykraczającą poza macierzystą jednostkę. Jej badania powstały we współpracy z wieloma ośrodkami w Polsce i za granicą, m.in. z klinikami krakowskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego, ośrodkami onkologicznymi w Gliwicach, Bydgoszczy, Białymstoku czy Budapeszcie. Świadczy to o umiejętności nawiązywania owocnych kooperacji naukowych.

Posiada bogaty dorobek naukowy, obejmujący oprócz 6 prac zbioru, 48 prac opublikowanych w całości w międzynarodowych i krajowych czasopismach naukowych, w tym 20 prac oryginalnych, 12 prac poglądowych, 9 opisów przypadków, 5 publikacji pełnotekstowych opublikowanych w suplementach. Jej publikacje uzyskały łączny impact factor na poziomie 74,922 punktów oraz 2383 punktów zgodnie z punktacją MNiSW. Dorobek ten był cytowany 446 razy (Scopus), a indeks Hirscha wynosi 7 (Scopus). Z ocenianego dorobku naukowego odrębnie oceniałbym 2 publikacje w New England Journal of Medicine z udziałem Autorki w międzynarodowych badaniach klinicznych jako znaczące doniesienia naukowe o przełomowej wartości klinicznej, jednak wkład Autorki (wśród 522 współautorów w pierwszej i drugiej) w powstanie tych prac ograniczał się do leczenia pacjentów i zbierania danych wg określonego protokołu badania.

Ponadto Dr Grela-Wojewoda jest autorką lub współautorką imponującej ilości łącznie 22 rozdziałów w podręcznikach naukowych dotyczących onkologii klinicznej. Jest również autorką lub współautorką 65 doniesień zjazdowych zaprezentowanych podczas renomowanych zjazdów zagranicznych i krajowych.

Habilitationka uczestniczyła w realizacji dwóch grantów badawczych:

1. Grant badawczy Nr 2013/09/B/NZ5/00764 pt. „Próba wyróżnienia biologicznych czynników determinujących obniżoną wrażliwość na trastuzumab u chorych na raka piersi z nadekspresją białka HER2” przyznany przez Narodowe Centrum Nauki na lata 2014-2017.

2. LA-REMA: Retrospective analysis of molecular factors predictive for clinical efficacy of lapatinib in HER 2-positive advanced breast cancer patients. Grant naukowy firmy GSK.

Udział w tych projektach wskazuje na aktywność dr Grela-Wojewody w pozyskiwaniu funduszy na badania naukowe oraz zaangażowanie w prace wieloosrodkowych zespołów badawczych. Pierwszy z grantów dotyczył ważnego z punktu widzenia klinicznego zagadnienia oporności na trastuzumab i poszukiwania jej biologicznych uwarunkowań u chorych na HER2-dodatniego raka piersi. Badania te zaowocowały kilkoma publikacjami oryginalnymi w dobrych czasopismach naukowych.

Drugi projekt koncentrował się na ocenie czynników molekularnych związanych ze skutecznością lapatinibu u chorych na zaawansowanego raka piersi. Jego wyniki również opublikowano w renomowanym czasopiśmie.

Podsumowując, udział dr Grela-Wojewody w obu projektach oceniam pozytywnie. Wskazuje on na jej kompetencje badawcze, umiejętność pracy zespołowej oraz skuteczność w publikowaniu uzyskanych wyników. Udział w grantach stanowi cenny element dorobku naukowego Habilitationki i potwierdza jej aktywność w zdobywaniu funduszy na działalność badawczą. Z pewnością doświadczenia zdobyte podczas realizacji tych projektów zaowocują inicjowaniem własnych przedsięwzięć grantowych w przyszłości.

Habilitationka wykazuje się szeroką i wieloaspektową działalnością dydaktyczną, organizacyjną i popularyzującą osiągnięcia naukowe.

W zakresie działalności dydaktycznej dr Grela-Wojewoda prowadziła wykłady dla lekarzy specjalizujących się w chirurgii onkologicznej, farmaceutów, analityków medycznych, kosmetologów, a także prezentowała zagadnienia onkologiczne dla studentów Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz większego grona odbiorców (np. podczas konferencji Amazonek).

Jeśli chodzi o osiągnięcia organizacyjne, od wielu lat pełni funkcję Zastępcy Kierownika Kliniki Onkologii Klinicznej oraz była członkiem komitetów naukowych i organizacyjnych wielu konferencji onkologicznych.

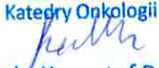
Na polu popularyzacji nauki udzielała wywiadów dla mediów, komentowała doniesienia naukowe, a także czynnie uczestniczyła w wydarzeniach skierowanych do szerszej publiczności jak np. Kampania "Zaawansowany rak piersi. Wiem więcej!".

W konkluzji, przedstawiona działalność dydaktyczno-organizacyjna i popularyzatorska Habilitationki jest bardzo obszerna i obejmuje różnorodne formy aktywności adresowane zarówno do środowiska medycznego, jak i pacjentów. Stanowi istotny element upowszechniania osiągnięć naukowych w swojej dziedzinie eksperckiej.

Podsumowując, dr n. med. Aleksandra Grela-Wojewoda prezentuje znaczące osiągnięcia naukowe, dydaktyczne i organizacyjne. Jej główne osiągnięcie naukowe, czyli cykl 6 publikacji dotyczących kardiotoxyczności u chorych na raka piersi, stanowi oryginalny i istotny wkład w rozwój onkologii klinicznej. Prace te wnoszą nowe elementy wiedzy na temat czynników prognostycznych kardiotoxyczności i potencjalnych biomarkerów wczesnego uszkodzenia serca. Wnioski płynące z tych badań mogą w przyszłości przełożyć się na optymalizację schematów monitorowania powikłań sercowo-naczyniowych i prewencję.

Uwzględniając całokształt dorobku i osiągnięć naukowych dr Grela-Wojewody uważam, że spełnia ona z nadmiarem wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych. Jej działalność charakteryzuje się wysokim poziomem naukowym, a prace stanowią oryginalny wkład w rozwój dyscypliny. Dlatego **rekomenduję pozytywną ocenę osiągnięć i nadanie** dr n. med. Aleksandrze Grela-Wojewoda stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych.

06.03.2024.

Kierownik
Katedry Onkologii

prof. dr hab. Krzysztof Roszkowski