



Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

dr. n. med. Magdaleny Knetki-Wróblewskiej

w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego

1. Sylwetka kandydatki

Dr n. med. Magdalena Knetki-Wróblewska ukończyła z wyróżnieniem Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie w 2003 roku. Tytuł specjalisty w dziedzinie onkologii klinicznej uzyskała w 2011 roku (z Nagrodą Ministra Zdrowia). W 2017 roku obroniła pracę doktorską „Pierwotne nowotwory grasicy - ocena wybranych czynników prognostycznych i predykcyjnych” przeprowadzoną pod nadzorem prof. dr hab. n. med. Dariusza M. Kowalskiego i uchwałą Rady Naukowej Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie z dnia 15 marca 2017 roku (obecnie Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowy Instytut Badawczy) uzyskała tytuł doktora nauk medycznych.

Po ukończeniu w 2004 roku stażu podyplomowego, odbytego w Centralnym Szpitalu Klinicznym Akademii Medycznej w Warszawie w 2005 roku dr Knetki-Wróblewska rozpoczęła pracę w Klinice Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej Centrum Onkologii-Instytut w Warszawie (obecnie Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowy Instytut Badawczy) gdzie jest zatrudniona do dziś, aktualnie na stanowisku adiunkta. Równocześnie, w latach 2015-2018, dr Knetki-Wróblewska była zatrudniona w Centrum Medycznym Kształcenia Podyplomowego jako wykładowca oraz od 2023 roku jako konsultant w Klinice Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

2. Osiągnięcie naukowe będące podstawą do ubiegania się o tytuł doktora habilitowanego

Osiągnięcie naukowe „Czynniki predykcyjne wobec inhibitorów immunologicznych punktów kontroli w leczeniu chorych z rozpoznaniem zaawansowanego

Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej
Katedra Pulmonologii, Reumatologii i Immunologii Klinicznej

Kierownik Kliniki: **Prof. dr hab. n. med. Adam Antczak**

ul. Żeromskiego 113, 90 -549 Łódź

Tel. 42 6393 606

www.umed.pl |

niedrobnokomórkowego raku płuca w codziennej praktyce klinicznej” zostało udokumentowane cyklem publikacji powiązanych tematycznie, na który składają się trzy publikacje oryginalne i jedna pogładowa. Dr Knetki-Wróblewska jest pierwszym autorem każdej z nich. Prace wchodzące w skład osiągnięcia powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych i zostały opublikowane w latach 2020-2024 w czasopismach indeksowanych przez Instytut Filadelfijski. Są to:

- a. **Magdalena Knetki-Wróblewska**, Rafał Dziadziuszko, Tomasz Jankowski, Paweł Krawczyk, Maciej Bryl, Katarzyna Stencel, Anna Wrona, Artur Bandura, Jolanta Smok-Kalwat, Jolanta Rok-Knapińska, Kinga Szydziak-Zwierzyńska, Krzysztof Rogoziewicz, Grzegorz Czyżewicz, Monika Wójtowicz, Marek Wojtukiewicz, Ewa Kalinka, Piotr J. Wysocki, Mateusz Łobacz, Janusz Milanowski, Hubert Pawlik, Dariusz M. Kowalski, Maciej Krzakowski
Pembrolizumab-combination therapy for NSCLC - effectiveness and predictive factors in Real-World practice. doi: 10.3389/fonc.2024.1341084. **IF 4,7; MNiSW 100.**
- b. **Knetki-Wróblewska M**, Tabor S, Piórek A, Płuzański A, Winiarczyk K, Zaborowska-Szmit M, Zajda K, Kowalski DM, Krzakowski M. Nivolumab or Atezolizumab in the Second-Line Treatment of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer? A Prognostic Index Based on Data from Daily Practice. J Clin Med. 2023 Mar 21;12(6):2409. doi: 10.3390/jcm12062409. PMID: 36983409; PMCID: PMC10053214. **IF 3,9; MNiSW 140.**
- c. **Knetki-Wróblewska M**, Tabor S, Płuzański A, Lewandowska Z, Tysarowski A, Pawlik H, Kowalski DM, Krzakowski M. Efficacy of Immunotherapy in Second-Line Treatment of *KRAS*-Mutated Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer-Data from Daily Practice. Curr Oncol. 2022 Dec 29;30(1):462-475. doi: 10.3390/curroncol30010037. PMID: 36661686; PMCID: PMC9858515. **IF 2,6; MNiSW 70.**
- d. **Knetki-Wróblewska M**, Kowalski DM, Krzakowski M. Nivolumab for Previously Treated Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer-Daily Practice versus Clinical Trials. J Clin Med. 2020 Jul 17;9(7):2273. doi: 10.3390/jcm9072273. **IF 4,24; MNiSW 140.**

Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej
Katedra Pulmonologii, Reumatologii i Immunologii Klinicznej

Kierownik Kliniki: **Prof. dr hab. n. med. Adam Antczak**

ul. Żeromskiego 113, 90 -549 Łódź

Tel. 42 6393 606

www.umed.pl |



Łączna wartość bibliometryczna wymienionych publikacji jest znacząca i wynosi: Impact Factor (IF)- 15,442 (według bazy Journal Citation Reports) oraz 450 punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW).

Według danych GLOBOCAN opracowanych przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (IARC), w 2020 roku odnotowano na całym świecie blisko 20 milionów nowych zachorowań na raka i prawie 10 milionów zgonów z tego powodu. Jak zaznacza Habilitantka, wg. tego rejestru ponad 2 miliony stanowiły przypadki raka płuca, a zgony z powodu raka płuca dotyczyły 18% wszystkich zgonów z powodu chorób nowotworowych. U większości chorych rak płuca rozpoznawany jest w stadium uogólnienia, a jedynym sposobem leczenia jest paliatywne leczenie systemowe. Obecnie, jednym z istotnych sposobów terapii pierwszej linii chorych na raka płuca z przerzutami odległymi, skuteczniejszym niż klasyczna chemioterapia, są immunoterapia lub chemioimmunoterapia. Immunoterapia może być również stosowana w drugiej i kolejnych liniach leczenia, wykazując większą skuteczność w porównaniu do chemioterapii. Dr Knetki-Wróblewska w swojej pracy badawczej będącej podstawą wniosku o nadanie tytułu doktora habilitowanego skupiła się właśnie na wyżej wymienionych sposobach leczenia.

Niestety, z różnych względów do immunoterapii nie kwalifikują się wszyscy chorzy na raka płuca. W swoich badaniach dr Knetki-Wróblewska szczególnie skupiła się na identyfikacji czynników predykcyjnych i prognostycznych ocenianych przed kwalifikacją do leczenia. Podjęła również próbę wskazania grupy chorych, którzy mają szansę odnieść długotrwałą korzyść kliniczną ze stosowanej terapii oraz chorych, u których należy rozważyć inne sposoby leczenia przeciwnowotworowego.

Pierwsza publikacja cyklu (Pembrolizumab-combination therapy for NSCLC - effectiveness and predictive factors in Real-World practice) dotyczy chemioimmunoterapii stosowanej w pierwszej linii leczenia w warunkach codziennej praktyki klinicznej w Polsce. Celami pracy były analiza skuteczności chemioterapii w skojarzeniu z pembrolizumabem u chorych na NDRP z niską ekspresją PD-L1 (ekspresja PD-L1 na <1% TC) oraz ocena

Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej
Katedra Pulmonologii, Reumatologii i Immunologii Klinicznej

Kierownik Kliniki: **Prof. dr hab. n. med. Adam Antczak**

ul. Żeromskiego 113, 90 -549 Łódź

Tel. 42 6393 606

www.umed.pl |



rzeczywistej wartości immunochemioterapii w ogólnej populacji chorych i ustalenie czynników predykcyjnych dla skuteczności chemioimmunoterapii innych niż ekspresja PD-L1. Analiza oparta na 339 chorych pokazała, że stopień ekspresji PD-L1 nie wpływa znacząco na wyniki leczenia prowadzonego w rzeczywistej populacji chorych. Ponadto, pomimo kwalifikacji do chemioimmunoterapii na podstawie kryteriów zbliżonych do tych z badań klinicznych, w codziennej praktyce klinicznej w Polsce uzyskuje się mniej korzystne wyniki leczenia. Znaczenie prognostyczne w analizowanej grupie chorych miały takie cechy kliniczno-laboratoryjne jak: przerzuty do wątroby, rozległe zmiany nowotworowe oraz wysoka wartość indeksu NLR. Publikacja ta jest szczególnie wartościowa, ponieważ została stworzona we współpracy z licznymi ośrodkami onkologicznym z całej Polski, co pokazuje umiejętność współpracy oraz zdolności organizacyjne wymagane przy przeprowadzeniu tego rodzaju projektu.

W drugiej publikacji (Nivolumab or Atezolizumab in the Second-Line Treatment of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer? A Prognostic Index) opisano populację zakwalifikowaną do leczenia immunoterapią 2. linii w Narodowym Instytucie Onkologii, oceniono wartość tego sposobu leczenia i podjęto próbę opracowania indeksu rokowniczego dedykowanego chorym kwalifikowanym do immunoterapii po niepowodzeniu chemioterapii. Po analizie danych zebranych od 260 chorych ustalono, że wyniki leczenia były mniej korzystne w porównaniu z wynikami badań klinicznych. Skonstruowano również wskaźnik prognostyczny dedykowany chorym w dobrym stanie sprawności, obejmujący takie parametry jak: obecność przerzutów do kości, suma zmian mierzalnych $>163\text{mm}$ i liczba płytek krwi $>356 \times 10^3$, określający grupy chorych o dobrym, pośrednim i złym rokowaniu.

Trzecia z cyklu publikacji (Efficacy of Immunotherapy in Second-Line Treatment of KRAS-Mutated Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer-Data from Daily Practice) dotyczyła skuteczności immunoterapii w grupie chorych z mutacjami w genie KRAS. Wyniki potwierdziły, że immunoterapia jest wartościowym postępowaniem terapeutycznym również w grupie chorych z zaburzeniami w genie KRAS (niezależnie od wariantu mutacji) i powinna stanowić element leczenia u chorych z tym rozpoznaniem, a terapie

Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej
Katedra Pulmonologii, Reumatologii i Immunologii Klinicznej

Kierownik Kliniki: **Prof. dr hab. n. med. Adam Antczak**

ul. Żeromskiego 113, 90 -549 Łódź

Tel. 42 6393 606

www.umed.pl



ukierunkowane na mutację *KRAS* G12C mogą być stosowane po niepowodzeniu tego leczenia.

W czwartej pracy cyklu dokonano szczegółowego i krytycznego przeglądu piśmiennictwa dotyczącego immunoterapii w 2. linii leczenia zaawansowanego NDRP w ramach codziennej praktyki klinicznej. Badania RWE (real world evidence) stanowią wartościowe uzupełnienie wyników badań klinicznych i należy brać je pod uwagę podejmując decyzje diagnostyczno-terapeutyczne.

Badania przeprowadzone przez dr Knetki-Wróblewską posiadają dużą wartość naukową, poznawczą, ale nade wszystko praktyczną i odnoszą się do warunków codziennej praktyki klinicznej w Polsce.

3. Ocena bibliometryczna dorobku naukowego

Przed uzyskaniem stopnia doktora dorobek naukowy Habilitantki stanowiło 8 prac oryginalnych, 9 prac poglądowych i 3 streszczenia zjazdowe (łączny IF wyniósł 8,056, zaś łączna punktacja MNiSW wyniosła 155 pkt.).

Z kolei po uzyskaniu stopnia doktora dorobek naukowy Habilitantki obejmuje 7 prac oryginalnych, 12 prac poglądowych, 3 opisy przypadków (IF wynosi 39,365 pkt., natomiast punktacja MNiSW 1767 pkt.). Analiza bibliometryczna dorobku z wyłączeniem prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego jednoznacznie wskazuje na znaczące zwiększenie dorobku po uzyskaniu stopnia doktora. (IF wynosi 23,923, natomiast punktacja MNiSW 1317 pkt.).

Sumaryczny IF wynosi 49,448 pkt., natomiast punktacja MNiSW 1922 pkt.

Liczba cytowań prac wynosi 83 wg. Web of Science a Indeks Hirscha 4 wg. Web of Science oraz 4 wg. Scopus.

Dr Magdalena Knetki-Wróblewska jest również autorem lub współautorem 13 rozdziałów w monografiach i podręcznikach oraz 32 doniesień zjazdowych, w tym 18 ze zjazdów międzynarodowych oraz 14 ze zjazdów krajowych.

Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej
Katedra Pulmonologii, Reumatologii i Immunologii Klinicznej

Kierownik Kliniki: **Prof. dr hab. n. med. Adam Antczak**

ul. Żeromskiego 113, 90 -549 Łódź

Tel. 42 6393 606

www.umed.pl |



4. Krajowa i międzynarodowa współpraca naukowa

Dr Knetki-Wróblewska w zakresie swoich zainteresowań naukowych prowadzi szeroką współpracę z różnymi ośrodkami, zarówno krajowymi jak i międzynarodowymi. Jej owocem są publikacje wielośrodkowe dotyczące leków ukierunkowanych molekularnie i diagnostyki molekularnej nowotworów klatki piersiowej. Wart podkreślenia jest fakt, iż jedno z badań opublikowanych w ramach cyklu zaprezentowanych prac powstało przy współpracy wielośrodkowej, z 10 ośrodkami onkologicznymi z całej Polski. Wspólnie z Kliniką Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego prowadzi badania nad rakiem płuca u kobiet. Ponadto, dr Knetki-Wróblewska jest koordynatorem współpracy pomiędzy Kliniką Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej a Thorax Institute nawiązanej w ramach programu Curie4Curie. Uczestniczy również w wielośrodkowym, międzynarodowym projekcie „TENACITY. TargEting the Nectin fAmily to boost Cancer ImmuniTY” finansowanym przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, w ramach TRANSCAN-3 ERA-NET.

5. Działalność dydaktyczna

Dr Magdalena Knetki-Wróblewska prowadzi szeroką działalność dydaktyczną. Jest współautorem rozdziałów w monografiach dla lekarzy specjalizujących się w onkologii klinicznej, prowadzi zajęcia dla studentów medycyny w czasie zajęć w Klinice Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej Narodowego Centrum Onkologii oraz podczas spotkań studenckich kół naukowych i konferencji studenckich. Aktywnie uczestniczy w szkoleniach lekarzy różnych specjalności prowadząc wykłady w ramach kursów specjalizacyjnych. Jest autorką licznych wykładów z zakresu diagnostyki i leczenia nowotworów płuca i klatki piersiowej, wygłaszanych cyklicznie i na zaproszenie na konferencjach szkoleniowych i kongresach naukowych oraz podczas warsztatów dla lekarzy. Jest również aktywna na polu szkolenia kadry pielęgniarskiej, uczestnicząc jako wykładowca w wydarzeniu Akademia Pielęgniarstwa Onkologicznego, sesjach Programu Edukacji Onkologicznej dla Pielęgniarek i Personelu Medycznego oraz Kongresach Pielęgniarstwa Onkologicznego. Brała również udział

Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej
Katedra Pulmonologii, Reumatologii i Immunologii Klinicznej

Kierownik Kliniki: **Prof. dr hab. n. med. Adam Antczak**

ul. Żeromskiego 113, 90 -549 Łódź

Tel. 42 6393 606

www.umed.pl |



w projekcie współfinansowanym przez Unię Europejską „Czułość onkologiczna w praktyce – ogólnopolski cykl kursów doskonalących w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów oraz leczenia powikłań i bólu u pacjentów onkologicznych”.

6. Działalność organizacyjna

Habilitantka pełniła funkcję kierownika naukowego 15 kursów specjalizacyjnych. Była członkiem komitetu naukowego Konferencji Grupy Raka Płuca oraz konferencji dotyczących leczenia pierwotnych nowotworów grasicy. Jest członkiem Komisji Bioetycznej działającej przy Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie -Państwowym Instytucie Badawczym.

7. Członkostwo w towarzystwach naukowych

Dr Magdalena Knetki-Wróblewska jest członkiem wielu polskich i międzynarodowych towarzystw naukowych, przy czym jest to członkostwo aktywne. Jest Przewodniczącą Sądu Koleżeńskiego Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej, członkiem Sekcji Immunoterapia Nowotworów i Sekcji Młodych Chorych Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, koordynatorem European Society of Medical Oncology Faculty: Non-metastatic NSCLC and other Thoracic Malignancies, członkiem Grupy Roboczej ds. Edukacji i Grupy Roboczej ds. Raków Grasicy International Thymic Malignancies Interest Group. Jest również członkiem Polskiej Grupy Raka Płuca i International Association of the Study of Lung Cancer.

8. Działalność popularyzująca naukę

Dr Magdalena Knetki-Wróblewska jest autorem poradników dla pacjentów leczonych onkologicznie. Brała udział w tworzeniu aplikacji dla pacjentów chorych na raka płuca i ich rodzin. W ramach Narodowej Strategii Onkologicznej Habilitantka realizowała audycje radiowe i telewizyjne oraz aktywnie uczestniczy w kampanii Planuję Długie Życie.

Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej
Katedra Pulmonologii, Reumatologii i Immunologii Klinicznej

Kierownik Kliniki: **Prof. dr hab. n. med. Adam Antczak**
ul. Żeromskiego 113, 90 -549 Łódź

Tel. 42 6393 606
www.umed.pl |



9. Wniosek końcowy

Po zapoznaniu się z dorobkiem naukowym, a przede wszystkim cyklem publikacji stanowiących podstawę do sformułowania wniosku o nadanie tytułu doktora habilitowanego oraz osiągnięciami dydaktycznymi i organizacyjnymi stwierdzam, że dr n. med. Magdalena Knetki-Wróblewska spełnia wymagania określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce.

Habilitantka jest w pełni ukształtowanym, gotowym do samodzielnej pracy naukowcem. Przedstawiony dorobek naukowy, w szczególności po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych jest znaczący, a prace wchodzące w skład dysertacji wartościowe, o czym świadczy wysoki skumulowany IF. Ponadto, dr n. med. Magdalena Knetki-Wróblewska jest znakomitym, wykwalifikowanym klinicystą, zaangażowanym w szeroką działalność dydaktyczną oraz organizacyjną. Uważam, że dr Knetki-Wróblewska w pełni zasługuje na uzyskanie stopnia doktora habilitowanego.

W związku z powyższym zwracam się do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego o dopuszczenie dr n. med. Magdaleny Knetki-Wróblewskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

dr hab. n. med., prof. UM Damian Tworek
specjalista chorób wewnętrznych,
chorób płuc
i onkologii klinicznej
2183636



Dr hab. n. med. Damian Tworek, prof. UM w Łodzi

Łódź, 28.05.2024

Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej
Katedra Pulmonologii, Reumatologii i Immunologii Klinicznej

Kierownik Kliniki: **Prof. dr hab. n. med. Adam Antczak**

ul. Żeromskiego 113, 90 -549 Łódź

Tel. 42 6393 606

www.umed.pl |