

dr hab. n. farm. Dorota Danielak
Starszy Specjalista ds. Badań i Rozwoju
Physiolution Polska sp. z o.o.
dorotadanielak@o2.pl
ORCID: 0000-0001-5807-1109

Recenzja w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
dr n. med. Mirosławie Püsküllüoğlu
na podstawie przedstawionego osiągnięcia naukowego p.t.

HER2-ujemne raki piersi o złym rokowaniu – znaczenie prognostyczne wybranych parametrów kliniczno-morfologicznych, charakterystyka populacji oraz strategie terapeutyczne

Niniejsza recenzja została sporządzona w związku z uchwałami nr 187/2024 z 18.12.2024 r. oraz 20/2025 z 29.01.2025 r., podjętymi przez Radę Naukową Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego (NIO-PIB), w sprawie powołania Komisji Habilitacyjnej w celu przeprowadzenia postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne dr Mirosławie Püsküllüoğlu.

Do oceny przedłożono następującą dokumentację:

1. Wniosek przewodni,
2. Dane wnioskodawcy
3. Poświadczoną kopię dyplomu doktora nauk medycznych,
4. Autoreferat,
5. Wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny,
6. Analizę bibliometryczną,
7. Oświadczenia współautorów prac wchodzących w przedstawione osiągnięcie naukowego,
8. Kopie prac stanowiących osiągnięcie naukowego.

Opinię przygotowano w oparciu o wytyczne Rady Doskonałości Naukowej oraz art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571).

1. Ocena osiągnięcia naukowego

Dr Mirosława Püsküllüoğlu, zatrudniona na stanowisku adiunkta w Klinice Onkologii Klinicznej NIO-PIB przedstawiła do oceny osiągnięcie „HER2-ujemne raki piersi o złym rokowaniu – znaczenie prognostyczne wybranych parametrów kliniczno-morfologicznych, charakterystyka populacji oraz strategie terapeutyczne”. Stanowi ono cykl powiązanych ze sobą tematycznie dziewięciu artykułów naukowych opublikowanych w latach 2023-2024. Siedem z nich to prace oryginalne,

opisujące przede wszystkim retrospektywne lub częściowo retrospektywne analizy danych klinicznych pochodzących z polskich ośrodków leczących nowotwory piersi. Dwie pozostałe to prace przeglądowe. Poza tym, jak wskazała Habilitantka, częściowe wyniki Jej badań zostały przedstawione także na konferencjach krajowych i międzynarodowych. Łączny współczynnik oddziaływania przedstawionych prac to 38,6, natomiast łączna punktacja Ministerstwa to 930 punktów.

We wszystkich wymienionych pracach Habilitantka jest pierwszą autorką (w jednej jest to równorzędne pierwsze autorstwo) oraz pełniła rolę autorki korespondencyjnej. Zgodnie z deklaracją Habilitantki oraz złożonymi oświadczeniami współautorów, to dr Mirosława Püsküllüoğlu odgrywała wiodącą rolę w opracowaniu koncepcji prac oraz stworzeniu pierwotnej wersji manuskryptów przesłanych następnie do recenzji. Była również osobą odpowiedzialną za przeprowadzenie obliczeń, ocenę statystyczną wyników oraz przygotowanie ilustracji do publikacji.

Przedstawione osiągnięcie naukowe skupia się na HER-2 ujemnym raku piersi. W tytule osiągnięcia Habilitantka zaznaczyła, że dotyczy ono tego, jaki związek wskazane parametry kliniczne i charakterystyka populacji mają z przeżyciem i progresją choroby. Ponadto Habilitantka oceniła wybrane przez siebie strategie terapeutyczne.

Swoją opinię rozpocznę od omówienia dwóch prac poglądowych, które stanowią dobry punkt wyjścia z uwagi na kompetentne i kompleksowe przedstawienie obecnych standardów leczenia HER-2 ujemnego raka piersi. Pierwsza z nich (**Publikacja nr 8** - Püsküllüoğlu M, Michalak I. The therapeutic potential of natural metabolites in targeting endocrine-independent HER-2-negative breast cancer. *Front Pharmacol.* 2024; 15: 1349242. doi: 10.3389/fphar.2024.1349242.) skupia się na środkach pochodzenia naturalnego, przede wszystkim roślinnego. Jest to dobrze skonstruowana praca, w której Habilitantka nie tylko wymienia obecnie zarejestrowane leki zaliczane do tej grupy, ale również wskazuje na wyzwania wiążące się ze znajdowaniem nowych związków o działaniu przeciwnowotworowym, a mogących mieć dostateczną skuteczność w leczeniu HER-2 ujemnego raka piersi. Jest to o tyle istotne, że pomimo wielu potencjalnych punktów uchwytu i licznych badań przedklinicznych, liczba metabolitów pochodzenia naturalnego znajdująca się w fazie badań klinicznych jest nadal niewielka. Stąd, jak słusznie wskazała Habilitantka, alternatywą wydaje się optymalizacja formulacji farmaceutycznych już wprowadzonych do obrotu substancji leczniczych (m.in. postaci liposomalne, nanoformy). Druga z prac (**Publikacja nr 9** - Püsküllüoğlu M, Rudzińska A, Pacholczak-Madej R. Antibody-drug conjugates in HER-2 negative breast cancers with poor prognosis. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 2023; 1878: 188991. doi: 10.1016/j.bbcan.2023.188991.) dotyczy przede wszystkim koniugatów leków z przeciwciałami, jednak jej zakres jest znacznie szerszy. Habilitantka, wraz z dwiema Współautorkami, przedstawiły również pozostałe opcje leczenia systemowego w HER-2 ujemnym raku piersi, z uwzględnieniem jego podtypów. Artykuł kompleksowo omawia wszystkie istotne kwestie związane z tą grupą leków, w tym nowe klasy leków oraz aktualnie prowadzone badania kliniczne, w których włączono przypadki HER-2 ujemne. Pomimo tego, że prace przeglądowe same w sobie nie niosą nowej wiedzy naukowej, przedstawiają one autorskie spojrzenie badacza wynikające np. z wieloletniej praktyki klinicznej lub własnych badań oryginalnych. Zarówno Publikację 8, jak i Publikację 9, można za takowe uznać.

Spośród pozostałych siedmiu artykułów, jeden poświęcony jest obrazowaniu metaplastycznych raków piersi (**Publikacja nr 6** - Püsküllüoğlu M, i wsp. Discrepancy between Tumor Size Assessed by Full-Field Digital Mammography or Ultrasonography (cT) and Pathology (pT) in a Multicenter Series of Breast Metaplastic Carcinoma Patients. Cancers (Basel). 2023; 16: 188. doi: 10.3390/cancers16010188.), jedna opisuje wieloośrodkowe doświadczenia związane z leczeniem HER-2 ujemnych nowotworów endokrynnych piersi (**Publikacja nr 4** - Püsküllüoğlu M, i wsp. Non-metastatic primary neuroendocrine neoplasms of the breast: a reference cancer center's experience of a heterogenous entity. Front Endocrinol (Lausanne). 2024; 15: 1217495. doi: 10.3389/fendo.2024.1217495.), a pozostałe pięć opisuje skuteczność terapii stosowanych w różnych podtypach HER-2 ujemnych nowotworów piersi o niekorzystnym rokowaniu.

Publikacja nr 6 to praca porównawcza – Habilitantka zebrała w niej oszacowane wielkości guza piersi metodami ultrasonografii (USG) i cyfrowej mammografii (MMG), a następnie skonfrontowała z wynikami badania histopatologicznego. Najważniejszym wnioskiem płynącym z tego opracowania jest to, że obie techniki obrazowania zaniżają wielkość guza w porównaniu do badania pooperacyjnego. Wnioski te mogą być pomocne podczas planowania zabiegu operacyjnego, zwłaszcza w przypadku większych guzów. To, czego w pracy nie przedstawiono, to jednoznaczne określenie czy wszystkie włączone osoby poddano badaniom USG i MMG – w opisie grupy badanej określono jedynie „US and/or FFDM”. Poza tym Habilitantka zaproponowała analizę różnic przy pomocy oceny współczynnika korelacji rang Spearmana oraz testu Wilcoxona. W przypadku metod ilościowych znacznie lepiej jest zastosować analiza Blanda-Altmana, zwłaszcza jeżeli dostępny jest „bezwzględny” wynik referencyjny – w tym przypadku wynik badania histopatologicznego. W opisie grupy badanej zaznaczono, że jednym z kryteriów włączenia do badania było wykonanie badania obrazowego nie wcześniej niż 60 dni przed operacją. Być może warte uwagi byłoby włączenie jako jednego z czynników czasu, który upłynął pomiędzy wykonaniem badania a operacją, zwłaszcza biorąc pod uwagę to, że dla potrójnie ujemnych raków piersi czas podwojenia objętości jest stosunkowo najszybszy ([10.1016/j.ejso.2019.01.012](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.01.012)). Dodatkowo zwracają uwagę wartości bezwzględne różnic, wyrażone w mm, przedstawione na wykresach 3 oraz 4. Według nich u jednej z pacjentek różnica pomiędzy badaniem patomorfologicznym a obrazowym wynosiła aż 80 mm (w przypadku badania MMG) lub 100 mm (w przypadku USG). Ten wynik prawdopodobnie byłby uznany w testach statystycznych za wartość odstającą. Wskazane byłoby znalezienie przyczyn tak dużej różnicy pomiarów. W przypadku stwierdzenia błędu w danych liczbowych konieczne jest jak najszybsze wykonanie korekty obliczeń oraz zgłoszenie tego do czasopisma celem wprowadzenia niezbędnych zmian.

W **Publikacji nr 5** (Püsküllüoğlu M, i wsp. Treatment outcomes and prognostic factors in non-metastatic metaplastic breast cancer: a multi-center retrospective cohort study. Acta Oncol. 2024; 63: 620-635. doi: 10.2340/1651-226X.2024.40413.) oraz **Publikacji nr 7** (Püsküllüoğlu M, i wsp. Clinical analysis of metaplastic breast carcinoma with distant metastases: A multi-centre experience. Oncol Lett. 2024; 27: 198. doi: 10.3892/ol.2024.14331.), Habilitantka ponownie podejmuje tematykę metaplastycznego raka piersi. Dotyczą one odpowiednio przypadków bez przerzutów oraz z przerzutami odległymi. Obie te prace można uznać za istotne, ze względu na ograniczoną liczbę

strategii terapeutycznych. Pomimo tego, że nie są to prace *stricte* prospektywne, analiza schematów leczenia oraz innych czynników mogących mieć znaczenie prognostyczne może dostarczać istotnych informacji, wpływających na dobór najskuteczniejszego sposobu terapii tego rodzaju raka piersi. Moją uwagę zwróciła staranność w opisie charakterystyki grupy badanej oraz sposobu przeprowadzenia analizy wieloczynnikowej. Habilitantka wyraźnie zaznacza, na jakiej zasadzie włączyła istotne czynniki do ostatecznego modelu, co niekiedy bywa pomijane przez badaczy. Dzięki analizie wieloczynnikowej wskazała Ona, że wśród tych czynników można wymienić m.in. rozmiar guza, lecz nie zastosowanie chemioterapii. Dość niepokojącym wnioskiem jest również mniej korzystne rokowanie, gdy badania diagnostyczne były wykonane w poza jednostkami referencyjnymi. Obiecujące natomiast wydaje się stosowanie taksanów. Jak słusznie zaznacza jednak Habilitantka, badana przez Nią grupa nie jest dość liczna, by dawać na podstawie uzyskanych wyników jednoznaczne rekomendacje. Natomiast niejasne dla mnie jest stwierdzenie, które Habilitantka umieściła w swoim Autoreferacie: „*Ponadto w badaniach oceniających skuteczność leczenia u pacjentek z metaplastycznym rakiem piersi należy wyselekcjonować osoby z korzystniejszym rokowaniem. Mimo że stanowią one niewielki odsetek wszystkich przypadków, ich wyniki mogą znacząco wpływać na rezultaty w analizowanej grupie.*” – stwierdzenia takiego w dyskusji lub wnioskach Publikacji nr 5 nie zamieszczono. Publikacja nr 7 opisuje z kolei kohortę 31 pacjentek z metaplastycznym rakiem piersi z odległymi przerzutami, głównie do płuc. Pomimo bardzo krótkiego czasu przeżycia całkowitego oraz braku jednoznacznych standardów leczenia paliatywnego w tej grupie chorych, leczenie paliatywne wyraźnie zmniejszało ryzyko śmierci. W dyskusji Habilitantka zwróciła uwagę na to, że pacjentka, u której odnotowano najdłuższy czas przeżycia bez progresji choroby otrzymywała pembrolizumab w połączeniu z chemioterapią. Jest to zaledwie jeden przypadek, lecz w literaturze opisano szereg badań wskazujących na korzystne połączenie immunoterapii z chemioterapią.

Kolejną grupą osób z HER-2 ujemnym rakiem piersi o złym rokowaniu są osoby, u których wystąpiła kryza trzewna. W tym kontekście największym problemem wydaje się to czy u pacjentki winno się kontynuować dalsze leczenie przyczynowe, ze względu na hepatotoksyczność preparatów stosowanych w leczeniu raka piersi. To zagadnienie Habilitantka podjęła w **Publikacji nr 2** (Püsküllüoğlu M i wsp. Cisplatin monotherapy as a treatment option for patients with HER-2 negative breast cancer experiencing hepatic visceral crisis or impending visceral crisis. Oncol Ther. 2024; 12: 419-435. doi: 10.1007/s40487-024-00280-9.), a częściowe wyniki zostały również zaprezentowane przez Habilitantkę na Kongresie ASCO 2024 w Chicaco. Dr Mirosława Püsküllüoğlu opisała w nim grupę pacjentek zagrożonych kryzą trzewną, u których włączono leczenie cisplatyną. Cisplatyna nie jest uważana za lek hepatotoksyczny, a zatem mogłaby być opcją „z wyboru” w tej grupie chorych. Ważnym wnioskiem płynącym z tej retrospektywnej analizy jest to, że pacjentki zadowalającą sprawnością (performance status ≤ 1) miały największe szanse na przynajmniej częściową odpowiedź na leczenie lekami opartymi na platynie. Jednym z nielicznych mankamentów lub braków w tej pracy jest jej obserwacyjny charakter. Biorąc pod uwagę dostęp do zasobów NIO-PIB o. Kraków, w mojej ocenie warto rozważyć przeprowadzenie analizy porównawczej względem kohorty pacjentek zagrożonych kryzą trzewną, lecz nie leczonych cisplatyną (badanie typu case-control).

W **Publikacji nr 4** dr M. Püsküllüoğlu opisała kohortę pacjentek z rzadkimi, pierwotnymi neuroendokrynnymi nowotworami piersi – w rejestrze danych NIO-PIB o. Kraków Habilitantka zidentyfikowała zaledwie 22 przypadki tego podtypu nowotworu w latach 2009 - 2022. Było to wymagające wyzwanie, biorąc pod uwagę zmieniającą się w międzyczasie klasyfikację. Zebrane przez Habilitantkę wyniki opublikowanych opisów przypadków i badań kohortowych również są nieliczne. Na podstawie zebranych obserwacji z bazy NIO-PIB o. Kraków Habilitantka wnioskuje, że w przypadku słabo zróżnicowanych nowotworów endokrynnych piersi rozważyć warto rozważyć wdrożenie chemioterapii opartej na platynie. Wniosek ten oparty jest na korzystnych wynikach dwóch pacjentek z potrójnie negatywnym rakiem piersi, jednak schematy leczenia uwzględniające preparaty platyny przedstawiono też w innych opracowaniach zebranych przez Habilitantkę. Ze względu na rzadkość występowania tego nowotworu piersi, każde rzetelne opracowanie przypadków jest wartościowe i pomaga w wypracowaniu najlepszych praktyk ze względu na duże trudności w przeprowadzeniu prospektywnych badań klinicznych.

W **Publikacji nr 1** (Püsküllüoğlu M i wsp. Sacituzumab Govitecan for Second and Subsequent Line Palliative Treatment of Patients with Triple-negative Breast Cancer: A Polish Real-world Multicenter Cohort Study. *Oncol Ther.* 2024. doi: 10.1007/s40487-024-00307-1.) Habilitantka przedstawiła analizę wyników badania kohortowego, w którym oceniono skuteczność i bezpieczeństwo sacituzumab goвитеkanu (SG) jako leczenia paliatywnego u pacjentek z potrójnie ujemnym rakiem piersi. Samo badanie miało charakter obserwacyjny, a wnioski dotyczące czasu przeżycia całkowitego, przeżycia wolnego od progresji oraz profilu działań niepożądanych były zbliżone do tych z badania klinicznego ASCENT. Trudno w takim przypadku mówić o aspekcie nowości, jednak badania obserwacyjne omawiające skuteczność leczenia w rzeczywistych warunkach klinicznych są niewątpliwie ważne i ugruntowują schematy leczenia oparte na nowych związkach. Nie mogę natomiast zgodzić z wnioskami, które Habilitantka zamieściła w Autoreferacie: „*Podsumowując, omawiane badanie dotyczące zastosowania SG w rzeczywistej praktyce klinicznej wykazało skuteczność i bezpieczeństwo tego leku u pacjentek z wcześniej leczonym przerzutowym potrójnie ujemnym rakiem piersi, co jest zgodne z wynikami badania ASCENT.*”. Są one nieco odmienne od tych w pierwotnym tekście - „*Our RWS on the use of SG in the Polish population demonstrates that its efficacy aligns closely with the findings from the ASCENT clinical trial. The manageable safety profile and acceptable survival outcomes observed in our study support the integration of SG into routine clinical practice for the treatment of patients with metastatic TNBC.*”. Wyniki opisywane przez Habilitantkę co najwyżej potwierdzają, a nie wykazują, skuteczność SG, którego profil bezpieczeństwa jest „akceptowalny” – opóźnienia w leczeniu wynikające z działań niepożądanych wystąpiły u 67% pacjentek, a u dwóch leczenie SG zostało przerwane.

Publikacja nr 3 (Püsküllüoğlu M i wsp. Rationale for the initiation, outcomes and characteristics of chemotherapy following CDK4/6 inhibitors in breast cancer: a real-world cohort study. *Cancers (Basel)*, 2024; 16: 2894. doi: 10.3390/cancers16162894.) opisuje natomiast to jakie schematy chemioterapii, oraz dlaczego, wdrażano u pacjentek, które ukończyły stosowanie inhibitorów CDK4/6. Spośród włączonych do badania 114 pacjentek, 79 otrzymało przynajmniej jedną linię chemioterapii, przy czym w większości były to taksany lub antracykliny. Uwagę zwracają bardzo

zróżnicowane przyczyny rozpoczęcia chemioterapii – m.in. zagrożenie kryzą trzewną lub decyzja lekarza. W tym ostatnim przypadku nie przedstawiono uzasadnienia podjętej decyzji, co może stanowić utrudnienie w identyfikacji czynników mogących definiować nie tylko rodzaj zastosowanej chemioterapii, ale również jej zasadność. Habilitantka również wskazuje na konieczność lepszego zrozumienia tej kwestii we wnioskach Publikacji nr 3 (*Studies aimed at understanding the reasons why oncologists initiate chemotherapy before more effective options and planning adequate training based on these results should be conducted.*). W mojej ocenie wnioski z niniejszego badania ujęto inaczej w Publikacji nr 3 niż w Autoreferacie. Dość niezrozumiałe jest dla mnie stwierdzenie umieszczone przez Habilitantkę w Autoreferacie: „Chemioterapia oferuje ograniczone korzyści niezależnie od schematu leczenia i nie powinna być uważana za odpowiedni wybór grupy kontrolnej w projektach badań klinicznych”. Stwierdzenie to wydaje się być sprzeczne z danymi przedstawionymi w Tabeli 4 omawianej publikacji, w której Habilitantka wskazała, że średni czas przeżycia był dłuższy w przypadku otrzymania chemioterapii. Poza tym, w Publikacji nr 3 nie wyjaśniono należycie dlaczego w tej analizie (Rozdział 3.6) do grupy nie otrzymującej chemioterapii włączono jedynie 14 pacjentek, które zmarły, a pominięto pozostałe dziesięć.

Podsumowując, we wszystkich publikacjach dr Mirosława Püsküllüoğlu pełniła wiodącą rolę, przede wszystkim w kwestii statystycznej oceny wyników i ich interpretacji. To na tej ocenie opierały się wszelkie wnioski kończące prace. Pozytywnie oceniam dojrzałość dyskusji naukowej, obszerne porównanie własnych wyników badań z innymi opublikowanymi badaniami klinicznymi, oraz rzetelne przedstawienie ograniczeń. We wszystkich pracach będących podstawą osiągnięcia naukowego można odnaleźć aspekty nowości naukowej. Przede wszystkim dotyczą one charakterystyki populacji i wyników leczenia HER-2 ujemnych raków piersi o niekorzystnym rokowaniu, w tym leczenia paliatywnego, w rzeczywistych warunkach klinicznych. Wnioski płynące z osiągnięcia kandydatki mogą przyczynić się do optymalizacji leczenia, a więc wydłużenia czasu przeżycia wolnego od progresji choroby i czasu przeżycia całkowitego. Tym samym **przedstawione do recenzji osiągnięcie naukowe stanowi istotny wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne i nauki o zdrowiu.**

2. Ocena pozostałych osiągnięć naukowych

Dr Mirosława Püsküllüoğlu posiada bardzo dobry całościowy dorobek naukowy, o czym świadczy wysoka sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania (IF = 120,25), h-index = 12 oraz duża liczba prac z pierwszym lub ostatnim autorstwem. Habilitantka prowadziła badania we współpracy z licznymi jednostkami polskimi i zagranicznymi, których wyniki prezentowano na konferencjach lub opublikowano w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym i krajowym. Wśród tych jednostek wskazano Zakłady i Kliniki Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum (UJ CM), Katedrę Zaawansowanych Technologii Materiałowych Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej, Europejską Organizację Badań i Leczenia Raka, Uniwersytet w Ulm, czy też Uniwersytet Edynburski. Habilitantka nie odbyła jednak w żadnej jednostce naukowej dłuższego stażu naukowego lub badawczego, a przynajmniej zaświadczenia o odbyciu takich staży nie przedstawiono. Biorąc jednak pod uwagę to, że Habilitantka (obecnie zatrudniona w NIO-PIB o. Kraków) była

zatrudniona jako asystent w Zakładzie Dydaktyki Medycznej UJ CM oraz Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie, a w trakcie swojego zatrudnienia w tychże jednostkach publikowała wyniki swoich badań, **można uznać, że realizowała Ona istotną aktywność naukową w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej.**

Zakres zainteresowań naukowych Habilitantki obejmuje farmakologię (w szczególności leków przeciwnowotworowych), biologię komórki i genetykę, fizjologię, dydaktykę medyczną oraz onkologię, w tym szeroko pojętą jakością życia chorych na nowotwory. Swoje wyniki i spostrzeżenia dr Mirosława Püsküllüoğlu przedstawiała zarówno w formie publikacji, jak i wykładów oraz komunikatów zjazdowych. Działalność naukowa dr Mirosławy Püsküllüoğlu była doceniana na konferencjach krajowych, na których otrzymywała ona nagrody za przedstawione wyniki swoich prac. Poza tym Habilitantka jest członkinią krajowych i międzynarodowych towarzystw naukowych i zawodowych (m.in. PTF, ESMO, Cochrane) oraz aktywnie pełni rolę recenzenta prac przesłanych do uznanych czasopism naukowych (np. PLOS One) oraz abstraktów konferencyjnych.

Analizując dorobek naukowy Habilitantki zwróciłam uwagę na dwie prace poglądowe: *Ali MA, Khan AU, Ali A, Khaliq M, Khan N, Mujahid S, Calina D, Püsküllüoğlu M, Sharifi-Rad J. Didemnins as marine-derived anticancer agents: mechanistic insights and clinical potential. Med Oncol. 2025 Jan 11;42(2):43. doi: 10.1007/s12032-024-02594-0.* oraz *Silva-Reis R, Silva VLM, Cardoso SM, Michalak I, Püsküllüoğlu M, Calina D, Sharifi-Rad J. Moscatilin, a potential therapeutic agent for cancer treatment: insights into molecular mechanisms and clinical prospects. Med Oncol. 2024 Aug 17;41(9):228. doi: 10.1007/s12032-024-02467-6.* Dorobek naukowy współautorów tych publikacji (o afiliacjach z ośrodków naukowych i badawczych z Portugalii, Rumunii, Meksyku, Korei Południowej i Pakistanu) wydaje się imponujący. Przykładowo, prof. Javad Sharifi-Rad (h-indeks 79) od 2019 roku opublikował aż 467 artykułów (wg Web of Science, tylko w 2021 były to aż 104 publikacje), natomiast prof. Daniela Calina (h-indeks 62) 259 publikacje. Niestety, znacząca większość tych prac to mało wartościowe artykuły przeglądowe, a niektóre z nich wycofano z powodu powielenia wcześniej opublikowanych wyników oraz manipulację procesem publikacji i recenzji (źródło – Web of Science oraz strony internetowe danych czasopism). Sugeruje to zachowanie ostrożności w podejmowaniu i kontynuacji tego rodzaju współprac naukowych.

Dr Mirosława Püsküllüoğlu brała udział w kilku projektach badawczych finansowanych ze źródeł zewnętrznych. Były to granty Narodowego Centrum Nauki (N N401 229734, N N401 010036, DEC-2013/09/B/NZ5/00764). Współpracowała również z badaczami, którzy otrzymali granty wewnętrzne UJ CM (WL/292/P/L oraz K/ZBW/000143) i była dwukrotnie beneficjentką grantów studenckich. Otrzymała również wsparcie finansowe z Fundacji PSMMF oraz Europejskiej Szkoły Onkologii. Habilitantka nie pełniła jednak funkcji kierownika projektu badawczego finansowanego ze środków zewnętrznych, co jest jedną ze słabych stron przedłożonego wniosku.

Habilitantka posiada także doświadczenie we współpracy z przemysłem farmaceutycznym. Dotyczy to przede wszystkim aspektów planowania i przeprowadzania badania klinicznego. Poza tym, w przedłożonych publikacjach zaznaczyła Ona, że otrzymywała honoraria od takich firm jak AstraZeneca, Roche, Novartis, Elli Lilly, Janssen, Gilead oraz Amgen, które są zaliczane do największych firm sektora biomedycznego.

Biorąc pod uwagę całość dorobku naukowego dr Mirosławy Püsküllüoğlu, który przedstawiła poza osiągnięciem naukowym, **oceniam go pozytywnie**.

3. Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę

Działalność dydaktyczna dr Mirosławy Püsküllüoğlu – prowadzenie wykładów, seminariów, ćwiczeń, zajęć fakultatywnych – była dobrze oceniana przez studentów, zarówno polsko- jak i anglojęzycznych, a w uznaniu wysokiej jakości dydaktyki otrzymywała Ona nagrody i wyróżnienia. Prowadzone przez Nią zajęcia dotyczyły przede wszystkim badań klinicznych oraz onkologii. Habilitantka była promotorką dwóch prac magisterskich w ramach programu Master Advanced Online Oncology (Uniwersytet w Ulm) oraz opiekunką lekarzy w trakcie specjalizacji. Tym samym spełnia się Ona również w roli mentorki. Niewątpliwym docenieniem jakości pracy dydaktycznej Habilitantki było włączenie Jej do Wydziałowego Zespołu Doskonalenia Jakości Kształcenia UJ CM, a także Zespołu Egzaminacyjnego do przeprowadzenia Lekarskiego Egzaminu Końcowego.

Działalność Habilitantki w zakresie organizacyjnym i popularyzującym naukę nie budzi zastrzeżeń. Aktywnie pracuje na rzecz NIO-PIB o. Kraków jako przewodnicząca Komisji ds. zdarzeń niepożądanych oraz jest sekretarzem Krakowskiego Oddziału PTF. Prowadziła również sesje na konferencjach naukowych oraz włączyła się w organizację dwóch z nich. Habilitantka prowadziła również liczne wykłady na zaproszenie na konferencjach naukowo-szkoleniowych, co jest wyrazem uznania dla Jej wiedzy eksperckiej w zakresie onkologii klinicznej.

Podsumowując, **oceniam pozytywnie** działalność dydaktyczną, organizacyjną i popularyzującą naukę dr Mirosławy Püsküllüoğlu.

4. Wnioski końcowe

Całokształt działalności naukowej, a także działalność dydaktyczna i organizacyjna dr Mirosławy Püsküllüoğlu są znaczące i uprawniają Ją do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego we wskazanej we wniosku dziedzinie i dyscyplinie. Potwierdzają one Jej przygotowanie do samodzielnego prowadzenia prac naukowo-badawczych oraz kierowania zespołami badawczymi.

Przedstawione osiągnięcie naukowe jest oryginalnym i znaczącym wkładem w rozwój nauk medycznych i spełnia wymagania w zakresie aktywności naukowej, określone w art. 219 ust. 1 punkty 1-3 Ustawy o szkolnictwie wyższym i nauce z dn. 20 lipca 2018 z późniejszymi zmianami.

Wobec powyższego przedkładam Radzie Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego moje poparcie dla wniosku dr Mirosławy Püsküllüoğlu o awans naukowy. Wnoszę o dopuszczenie Jej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne.

dr hab. n. farm. Dorota Danielak