



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Wydział Farmaceutyczny
Katedra i Zakład Biologii Molekularnej i Komórkowej

Wrocław, 25.03.2025

Prof. dr hab. inż. Julita Kulbacka
Kierownik Katedry i Zakładu Biologii Molekularnej i Komórkowej
Wydział Farmaceutyczny,
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
ul. Borowska 211a, 50-556 Wrocław

**Recenzja osiągnięć naukowych Pani dr Renaty Woronieckiej, sporządzona
w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki
medyczne**

1. Sylwetka Habilitantki

Pani dr Renata Woroniecka w 1990 r. uzyskała tytuł magistra biologii na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi na Uniwersytecie Jagiellońskim. Następnie w 2003 roku Habilitantka uzyskała tytuł diagnosty laboratoryjnego w dziedzinie genetyki medycznej, a w 2008 r. tytuł specjalisty w tej samej dziedzinie na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. W 2009 r. uzyskała stopień dr-a nauk medycznych w dziedzinie biologii medycznej. Rozprawa doktorska dotyczyła określenia profilu aberracji chromosomowych w przypadkach chłoniaka komórek płaszczka z wykorzystaniem molekularnych technik cytogenetycznych. Pani dr

Renata Woroniecka od 1997 r. roku jest związana zawodowo z Narodowym Instytutem Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, a dokładniej z Samodzielną Pracownią Cytogenetyki. Przebieg kariery naukowej i zawodowej pokazuje duże zaangażowanie w tematykę badań nad chłoniakami, a ostatnie osiągnięcia szczególnie skupiają się na agresywnych nowotworach układu chłonnego.

2. Ocena osiągnięcia habilitacyjnego przedstawionego w cyklu publikacji

Osiągnięcie naukowe, stanowiące podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego pt. „*Aberracje cytogenomiczne w agresywnych nowotworach układu chłonnego: chłoniaku Burkitta i transformacji Richtera ze szczególnym uwzględnieniem statusu MYC i genów IG jako zmian wiodących lub wtórnych*” obejmuje cykl 8 powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych o współczynniku oddziaływania **IF=15,358 i 345** w punktacji Ministerstwa Edukacji i Nauki. Siedem publikacji ma charakter doświadczalny, jedna publikacja z cyklu jest pracą przeglądową. We czterech publikacjach dr R. Woroniecka jest pierwszym autorem, w trzech z tych prac również korespondencyjnym. W czterech pracach (prace nr 1, 2, 3 i 6) Habilitantka jest wykonawcą badań i autorem tych publikacji. W dokumentacji brakuje oświadczeń wszystkich współautorów. Z załączonych oświadczeń w pracach 1, 2, 3 i 6 wynika, że dr R. Woroniecka nie była pomysłodawcą koncepcji prac, więc prace nie powinny stanowić podstawy osiągnięcia naukowego. W przypadku publikacji nr 4, Habilitantka jest autorem koncepcji pracy, jednak projektem, który finansował te badania kierowała prof. Beata Grygalewicz. Pojawia się pytanie, oraz konieczność wyjaśnienia, czy za finalną koncepcję pracy odpowiada kierownik projektu czy pierwszy autor pracy.

Niezależnie od udziału Kandydatki w osiągnięciu naukowym, tematyka podejmowana przez Dr R. Woroniecką jest niezwykle ważna i aktualna w środowisku onkologicznym. W pierwszej kolejności ocenę prace, w których Habilitantka jest wg oświadczeń wykonawcą badań. **Publikacja 1** opisuje chłoniaki o morfologii Burkitta, lecz bez rearanżacji MYC, wskazując wspólną nieprawidłowość dup(11)(q23q13), która może leżeć u podstaw fenotypu przypominającego Burkitta, ale z odmiennym podłożem genetycznym. Zastosowano tu badania cytogenetyczne i FISH do wykluczenia translokacji MYC, a duplikacja 11q23q13

została przedstawiona jako potencjalny wyróżnik chłoniaków borderline. **Publikacja 2** dotyczy nowej jednostki opisanej w klasyfikacji WHO, tzw. Burkitt-like lymphoma with 11q aberration (BLL, 11q), i wykazuje, że specyficzny układ zysku i straty w 11q nie ogranicza się wyłącznie do przypadków bez rearanżacji MYC, lecz może też występować w klasycznym chłoniaku Burkitta i chłoniaku o wysokim stopniu złośliwości, NOS, z rearanżacją MYC, co poszerza wiedzę dotyczącą heterogenności genetycznej tych agresywnych nowotworów. **Publikacja 3** dotyczy rzadkiego i złożonego przypadku chłoniaka Burkitt'o-podobnego występującego u pacjenta po przeszczepieniu narządów, z charakterystyczną aberracją 11q i rosnącym odsetkiem komórek z amplifikacją MYC, co pokazuje znaczenie dokładnej analizy klonalnej przy zmianach agresywnych. Autorzy pracy zastosowali m.in. cytogenetykę konwencjonalną, FISH i metody typu array-CGH/SNP, żeby prześledzić progresję choroby w dwóch punktach czasowych i dowieść, że nawet niewielki klon z amplifikacją MYC może dominować w fazie zaawansowanej. **Publikacja 6** koncentruje się na genetyce CLL/SLL, gdzie delecje 13q14 są najczęstszą zmianą cytogenetyczną, ale autorzy wykazali, że wielkość delecji czy jej bi-alleliczny charakter (z ewentualnym objęciem RB1) nie musi przekładać się na jednoznacznie niekorzystne rokowanie. Tu również użyto karyotypu, FISH i platformy CGH/SNP 8x60k, co pozwoliło precyzyjnie wykrywać zarówno submikroskopowe zmiany w regionie 13q14, jak i regiony LOH czy UPD. Dr R. Woroniecka w tych pracach jest współautorką, co sugeruje, że pełniła głównie rolę wykonawcy w zakresie badań cytogenetycznych, analiz FISH lub opracowań wyników CGH/SNP, natomiast nie była autorką pierwszoplanową ani korespondencyjną. Z perspektywy oceny dorobku habilitacyjnego należy zauważyć, że choć prace wzajemnie się uzupełniają, a dr Woroniecka ma w nich wkład, to jej rola – zgodnie z dostępnymi danymi – była głównie współwykonawczą. Niemniej jednak, warto podkreślić, że wszystkie cztery publikacje wnoszą znaczący wkład w rozumienie i klasyfikację chłoniaków B-komórkowych, zwłaszcza Burkitt-like, oraz przewlekłej białaczki limfocytowej, ale z punktu widzenia habilitacji ważne jest wykazanie samodzielności naukowej kandydatki, która w tych pracach **występuje w roli istotnej, lecz nie wiodącej**.

W kolejnej części recenzji ocenię prace, w których Kandydatka jest pierwszym autorem. **Publikacja 4** koncentruje się na roli kryptycznych insercji MYC w chłoniaku Burkitta, które

mogą odpowiadać za pozornie „MYC-ujemny” obraz w standardowej diagnostyce FISH, co wypełnia lukę w zrozumieniu zaburzeń genu MYC jako kluczowego elementu patogenezy chłoniaka Burkitta i uzupełnia dotychczasowe doniesienia o przypadkach z rearanżacją MYC w obrębie regionu PVT1 lub bezpośrednio w „upstream” MYC. Publikacja ta porusza więc kwestię statusu MYC – zarówno klasycznych translokacji, jak i rzadkich insercji – co jest ściśle związane z tematem aberracji cytogenomicznych w agresywnych nowotworach układu chłonnego i pozwala lepiej rozumieć fenotyp „MYC-ujemnego” chłoniaka Burkitta. **Publikacja 5** dotyczy transformacji Richtera i opisuje nie tylko klasyczne zaburzenia, takie jak rearanżacje MYC czy utratę CDKN2A, ale też wskazuje na zmiany w obrębie genów IGH oraz charakterystyczne zmiany fenotypowe (spadek CD52 i CD62L, wzrost CD71) istotne klinicznie, ponieważ mogą wpływać na dobór leczenia i rokowanie u pacjentów z gwałtowną transformacją z CLL/SLL do chłoniaka o wysokim stopniu złośliwości. **Publikacja 7** pogłębia tę tematykę przez wieloaspektową charakterystykę cytogenomiczną transformacji Richtera w większej kohorcie pacjentów, z użyciem klasycznej cytogenetyki, FISH i zaawansowanej analizy SNP array; najważniejsze wnioski to rola kolejnych akumulowanych zaburzeń (w tym MYC, CDKN2A, TP53, IGH oraz niektórych dotychczas mniej podkreślanych regionów, jak 14q24.1-q32.33 czy 5q35.2) w agresywnej ewolucji klonalnej CLL/SLL. Ostatnia z prac, mono-autorski przegląd literaturowy to **Publikacja 8**, która stanowi uzupełnienie powyższych badań i jednocześnie szerszy przegląd literatury z analizą wyzwań terapeutycznych w transformacji Richtera, gdzie szczegółowo omówiono zaburzenia cytogenetyczne i molekularne, mechanizmy powstawania klonów opornych na leczenie oraz perspektywy terapii celowanych, nadal ograniczonych w przypadku RT, mimo iż w CLL takie terapie przyniosły znaczne sukcesy. W tym miejscu chciałabym zaznaczyć, że ostatnia z prac jest w języku polskim, co znacznie ogranicza jej zasięg międzynarodowy i dostęp dla innych badaczy z tej dyscypliny. Wszystkie cztery prace są spójne tematycznie, skupiają się na znaczeniu aberracji genów MYC i IG – zarówno jako zmian wiodących, decydujących o fenotypie chłoniaka (jak w chłoniaku Burkitta), jak i wtórnych, które pogarszają rokowanie w transformacji Richtera, a wspólna oś badawcza obejmuje nowoczesne metody diagnostyczne (klasyczna cytogenetyka, FISH, SNP array, NGS), analizę klonalnej ewolucji oraz implikacje kliniczne dla pacjentów z agresywnymi nowotworami układu chłonnego. Z przedstawionych prac wynika wartość praktyczna, która pokazuje złożoność zmian

w MYC, IGH i innych genach istotnych dla diagnostyki i leczenia zarówno chłoniaka Burkitta, jak i transformacji Richtera.

Podsumowując ocenę cyklu publikacyjnego, chciałam podkreślić, że dr R. Woroniecka posiada merytorycznie spójny dorobek naukowy z zakresu genetyki i cytogenetyki nowotworów układu chłonnego, w którym konsekwentnie podejmuje temat złożonych aberracji chromosomowych, zwłaszcza związanych z genem MYC i regionami IG, a także z patogenezą transformacji Richtera. Prace są opublikowane w renomowanych czasopismach zagranicznych bez wątpienia świadczą o wysokiej jakości badań i wnoszą nową wiedzę do obszaru hematopatologii, jednak w nich rola kandydatki jest głównie współwykonawcza. Jedynie 4 publikacje, w których kandydatka jest pierwszym lub dominującym autorem, potwierdzają jej zdolność do samodzielnego prowadzenia badań i sformułowania wniosków. W kontekście wymagań habilitacyjnych ważne jest wykazanie wysokiej wartości naukowej prac oraz udokumentowanie samodzielności naukowej.

3. Ocena pozostałego dorobku naukowego

Dorobek naukowy Dr R. Woronieckiej obejmuje 12 publikacji przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora, oraz 17 publikacji po uzyskaniu st. dr-a, w tym 11 publikacji ze współczynnikami wpływu. Sumaryczny współczynnik wpływu Habilitantki na dzień kompletowania dokumentów wynosił 72,6 oraz 1314 punktów MNiSW. Bogata aktywność konferencyjna (ponad 40 doniesień zjazdowych) oraz współautorstwo rozdziałów w monografiach naukowych (4) dodatkowo dowodzą intensywnego zaangażowania kandydatki w upowszechnianie wyników badań. Całkowity dorobek Habilitantki świadczy o konsekwentnym rozwijaniu tematyki związanej z cytogenetyką i genetyką nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego.

W zakresie realizacji kryterium „istotnej aktywności naukowej prowadzonej w więcej niż jednej jednostce” należy podkreślić, że choć Dr R. Woroniecka jest zatrudniona w Samodzielnej Pracowni Cytogenetyki Centrum Onkologii w Warszawie, współpracuje naukowo z wieloma ośrodkami akademickimi i badawczymi, w tym z Instytutem Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie, Gdańskim Uniwersytetem Medycznym, Uniwersytetem Medycznym w Łodzi i Świętokrzyskim Centrum Onkologii w Kielcach. Na szczeblu

międzynarodowym należy wymienić przede wszystkim współpracę z Hospital Clinic w Barcelonie (Hiszpania), która zaowocowała m.in. publikacjami i wymianą doświadczeń w obszarze diagnostyki cytogenetycznej chłoniaka z komórek płaszcza (MCL). W pracach naukowych kandydatka uczestniczy również w charakterze współautorki badań opartych na materiałach i danych pochodzących z kilku niezależnych placówek, co potwierdzają projekty wielośrodkowe (np. w ramach Polskiej Grupy Leukemicznej PALG czy Sekcji Cytogenetyki Hematoonkologicznej PTGC).

Choć Kandydatka nie prowadziła na stałe badań poza macierzystą instytucją, to charakter zadań (analiza materiałów klinicznych i danych cytogenetycznych, wspólne publikacje z zagranicznymi i krajowymi ośrodkami) pokazuje, że aktywnie uczestniczy w wielośrodkowych inicjatywach naukowych, poszerzając zasięg swojej działalności badawczej.

Oceniając dorobek naukowy Kandydatki w kontekście udziału w projektach badawczych należy zwrócić uwagę na jej aktywność w realizacji zarówno grantów zewnętrznych, jak i wewnątrz instytucjonalnych. Na uwagę zasługuje współpraca w ramach realizacji projektów z ośrodkami zewnętrznymi m.in. University of Leuven w Belgii, oraz dwukrotnie z Uniwersytetem Medycznym w Bydgoszczy.

Kandydatka brała udział w kilku projektach dotyczących cytogenetyki nowotworów układu krwiotwórczego oraz chłonnego, w których często odpowiadała za prace eksperymentalne i analizę wyników. W niektórych projektach pełniła funkcję kierownika (dwa projekty Fundacji im. Hr. Potockiego), bądź głównego wykonawcy, co świadczy o nabytym doświadczeniu w planowaniu, koordynowaniu i wdrażaniu zaawansowanych technik (FISH, CGH, NGS). Te przedsięwzięcia mają istotne znaczenie nie tylko z punktu widzenia dorobku Kandydatki, lecz także przyczyniają się do rozwoju diagnostyki i terapii w hematoonkologii. Jednocześnie Dr R. Woroniecka uczestniczyła w badaniach klinicznych (zarówno przed, jak i po uzyskaniu stopnia doktora), co poszerza jej kompetencje w zakresie translacyjnego zastosowania diagnostyki molekularnej w praktyce onkologicznej i hematologicznej.

4. Działalność dydaktyczna, organizacyjnej i popularyzatorska

Kandydatka do stopnia dr hab. w obszarze działalności dydaktycznej może pochwalić się wieloletnim doświadczeniem w szkoleniu kadr medycznych, w szczególności techników i diagnostów laboratoryjnych, lekarzy w trakcie specjalizacji czy studentów kierunków medycznych i biologicznych. A mianowicie w latach 2008-2020 szkoliła stażystów. W latach 2003-2016, Kandydatka była wielokrotnie zaangażowana w szkolenia w zakresie technik cytogenetycznych. Organizowała lub współorganizowała liczne szkolenia i praktyki w zakresie cytogenetyki i diagnostyki FISH, także we współpracy z ośrodkami zagranicznymi, co wskazuje na aktywną rolę w podnoszeniu kwalifikacji zawodowych w skali ogólnopolskiej. Istotne jest również jej powołanie do Państwowej Komisji Egzaminacyjnej w dziedzinie Laboratoryjna Genetyka Medyczna, gdzie pełni funkcję egzaminatora, a więc bierze bezpośredni udział w kształtowaniu standardów i ocenie kompetencji przyszłych specjalistów.

W zakresie działalności organizacyjnej kandydatka współtworzyła ogólnopolskie warsztaty cytogenetyczne pod auspicjami Sekcji Cytogenetyki Hematoonkologicznej, a także brała udział w pracach mających na celu standaryzację badań FISH w Polsce (Międzylaboratoryjna Kontrola Jakości Badań FISH). W ramach tych inicjatyw nie tylko prezentowała wyniki i wytyczne diagnostyczne, lecz również przygotowywała materiały edukacyjne i oceniała efektywność poszczególnych laboratoriów. Aktywność ta dodatkowo uwidacznia jej starania o podnoszenie jakości diagnostyki i stworzenie wspólnych standardów badawczych.

Na polu popularyzatorskim należy wymienić liczne wykłady i prelekcje wygłaszane na zaproszenie organizatorów konferencji naukowych, kursów, zjazdów i spotkań środowiskowych. Kandydatka przedstawiła tematy z zakresu nowych technik i standardów diagnostyki cytogenetycznej m.in. w chłoniakach B-komórkowych, białaczkach oraz w szpiczaku plazmocytowym. Dzięki temu przyczynia się do rozpowszechniania aktualnej wiedzy z obszaru genetyki medycznej i łączy działalność naukową z praktycznym wprowadzaniem innowacyjnych procedur diagnostycznych do codziennej praktyki klinicznej. Całość działań – dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzatorskich Habilitantki – wskazuje na wysokie zaangażowanie kandydatki w kształtowanie przyszłych specjalistów oraz współtworzenie środowiska cytogenetyki hematoonkologicznej w Polsce.

5. Podsumowanie

W podsumowaniu odniosę się bezpośrednio do ustawy z dn. 20 lipca 2018 r., Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2020 r., poz. 85 z późn. zm.), która określa warunki nadania stopnia doktora habilitowanego zostały unormowane w art. 219 p.s.w.n. Zgodnie z tym przepisem stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie, która, spełnia następujące przesłanki:

1) pierwszym warunkiem jest posiadanie stopnia doktora – **to wymaganie Habilitantka spełnia,**

2) drugim warunkiem jest posiadanie w dorobku **osiągnięć naukowych (liczba mnoga)** albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny – tu interpretacja tego punktu wskazuje, że powinny być **co najmniej dwa osiągnięcia**, w tym:

a) 1 monografię naukową, wydaną przez wydawnictwo, które w roku opublikowania monografii w ostatecznej formie było ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. a, - nie dotyczy, lub:

b) 1 cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych – **to wymaganie Habilitantka częściowo spełnia.**

W tym przypadku Habilitantka powinna jasno wskazać w swoim wniosku co najmniej dwa osiągnięcia naukowe, stanowiące wkład w rozwój określonej dyscypliny. Autorka wskazuje tylko cykl powiązanych tematycznie ośmiu publikacji, z czego jedynie cztery są koncepcją Habilitantki. W „Autoreferacie” nie wskazano co mogłoby być dodatkowym osiągnięciem Autorki, a ustawa jednoznacznie wskazuje na „osiągnięcia”. Aktualnie są dostępne poradniki (m.in. strona RDN), oraz wykłady specjalistów i ekspertów z Rady Doskonałości Naukowej, wyjaśniające i pomagające w opracowaniu dokumentacji uprawniającej do otrzymania stopnia dr. hab.

c) 1 zrealizowane oryginalne osiągnięcie projektowe, konstrukcyjne, technologiczne lub artystyczne. - nie dotyczy

3) trzecim warunkiem jest wykazanie się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej - **tego wymagania Habilitantka nie spełnia** – „warunku tego NIE spełnia współpraca, w której habilitant cały czas pracuje w tym samym miejscu”. Analizowana dokumentacja nie potwierdza prowadzenia badań przez kandydatkę poza macierzystą instytucją ani uczestnictwa w projektach o charakterze wielośrodkowym w stopniu, który wypełniałby kryterium intensywnej działalności naukowej w innej uczelni czy instytucji.

Na podstawie otrzymanej do recenzji dokumentacji dr Renaty Woronieckiej, oceniam dorobek Kandydatki, jako niewystarczający, który nie odpowiada wymaganiom stawianym przed kandydatami do stopnia doktora habilitowanego. Kandydatka z pewnością spełnia pierwszy warunek, tj. posiadanie stopnia doktora. Natomiast w zakresie drugiego warunku, czyli posiadania w dorobku co najmniej dwóch odrębnych osiągnięć naukowych istotnie przyczyniających się do rozwoju dyscypliny, kandydatka wskazuje wyłącznie cykl ośmiu publikacji powiązanych tematycznie, spośród których tylko cztery są efektem koncepcji i wiodącej roli Kandydatki. To nie wyczerpuje wymogu liczby mnogiej „osiągnięć”, a dodatkowo w „Autoreferacie” brak jest informacji o innym osiągnięciu, które mogłoby uzupełnić wskazany cykl.

Z przykrością stwierdzam, że osiągnięcia naukowe Pani dr Renaty Woronieckiej nie odpowiadają wymogom określonym w art. 219 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dn. 20 lipca 2018 r. (Dz.U.z 2020 r. poz.85 z pozn. zm.). W związku z powyższym nie popieram wniosku Pani dr Renaty Woronieckiej o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

