

Prof. Cezary Szczylik

Warszawa 14.06.2024

Kierownik Oddziału Onkologii

Europejskie Centrum Zdrowia Otwock

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego Warszawa



Recenzja osiągnięcia naukowego pt. „Wysokodawkowana chemioterapia wspomagana przeszczepieniem autologicznych komórek krwiotwórczych (auto-HCT) w ratunkowym leczeniu szpiczaka plazmocytozy z wykorzystaniem komórek zmobilizowanych po wcześniejszym/ch auto-HCT. Skuteczność i bezpieczeństwo mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych po wcześniejszym/ch auto-HCT” w postępowaniu i nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne Pani dr n. med. Joannie Drozd – Sokołowskiej.

Pani Dr Joanna Drozd- Sokołowska jest adiunktem w Katedrze i Klinice Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Absolwentka Liceum M. Kopernika w Mielcu (1994-1998), Laureatka Finału Wojewódzkiego Konkursu Matematycznego uczniów klas drugich LO (1996) uzyskała wstęp na Akademię Medyczną bez egzaminu wstępnego w związku z uzyskaniem tytułu Laureata XLIII Ogólnopolskiej Olimpiady Chemicznej (1997, po III klasie)

Reprezentantka Polski na XXX Międzynarodowej Olimpiadzie Chemicznej w Australii i zdobywczyni srebrnego medalu (07.1998)

Reprezentantka Polski na 40 th London International Youth Science Forum pod auspicjami Premiera Wielkiej Brytanii (07.1998).

Laureatka Stypendium Ministerstwa Edukacji Narodowej (1998), Laureatka stypendium Prezesa Rady Ministrów 1997.

Jest absolwentką I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie czerwcu 2006 r – otrzymała dyplom z wyróżnieniem. W trakcie studiów aktywnie działała w Kole Naukowym przy Klinice Hematologii AM Warszawa, równolegle w latach 2005-2009 była słuchaczem Studium Medycyny Molekularnej, a także indywidualny tok studiów na IV, V i VI roku.

W listopadzie 2011 uzyskuje tytuł specjalisty chorób wewnętrznych (kierownik specjalizacji dr J. Niesiołowska-Krężel) , w 2012 roku uzyskuje tytuł doktora nauk medycznych na podstawie dysertacji „Analiza wzrostu in vitro i zmienności immunofenotypu komórek podścieliska szpiku w wybranych jednostkach chorobowych. Ocena możliwości ich wykorzystania w leczeniu niektórych chorób krwi” – promotorem pracy był prof. W.W Jędrzejczak.

posiada tytuł i dyplom specjalisty w dziedzinie transplantologii klinicznej (07.2020 Kierownik specjalizacji dr P. Bogurański).

Od 2005 roku związana z Warszawskim Uniwersytetem Medycznym – od poziomu lekarza stażysty , przez wszystkie kolejne stopnie akademickie.

Do zrecenzowania otrzymałem wykaz osiągnięć , wskazanych jako dorobek po 2012 roku, po uzyskaniu tytułu dr nauk medycznych. Wg analizy bibliometrycznej Biblioteki Uczelnianej WUM z 11.05.2023 - posiada dorobek uprawniający do starania się o tytuł doktora habilitowanego nauk medycznych, z indexem Hirscha 10 (wg Web os Science) 11 Scopus, z IF przed doktoratem 2,318, po doktoracie 184,975. Łączny IF 222,997, MEiN 5780.

Dynamika liczby i wysokości punktacji po doktoracie jest bardzo wysoka i wskazuje nie tylko na pracę i talent Pani doktor, ale też na niezwykle sprzyjające środowisko pracy.

Jest sekretarzem Chronic Malignancies Working Party European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) od 2022 roku, członkiem grup roboczych – Chronic Malignancies Working Party EBMT od 2012, Infectious Diseases Working Party EBMT od 2017. Jest członkiem Zarządu Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków (PLRG) od 03.2023, Przewodnicząca Grupy Roboczej Chłoniaków Indolentnych Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków od 2017, jest zastępcą przewodniczącego Mazowieckiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów (PTHiT) od 2017. Członek PTHiT .

Omawiając zainteresowania Pani dr Drozd-Sokołowskiej zwraca jej zainteresowanie problematyka szpiczaka mnogiego, schorzenia komórek linii B tzw plazmocytów, w których genomach doszło do rekombinacji klasy łańcucha ciężkiego immunoglobuliny skutkujące wydzielaniem białka monoklonalnego. To rzadkie schorzenie onkologiczne – ok 1% wszystkich zachorowań, ale w onkologii hematologicznej to 10% wszystkich przypadków. To w większości przypadków choroba mężczyzn, a średnia wieku w momencie rozpoznania to 65 rż. Symptomatyka tej choroby to głównie dolegliwości ze strony układu kostnego, niedokrwistość, hiperkalcemia , niewydolność nerek oraz zwiększone ryzyko zakażeń.

W swoim autoreferacie dr Drozd-Sokołowska omawia szeroko problematykę kliniczną, współczesne metody leczenia tej choroby i wskazuje wyzwania w diagnostyce i leczeniu tego schorzenia. Wskazuje przy tym , jest dążenie do leczenia radykalnego, niosącego najwyższe prawdopodobieństwo wyleczenia tej choroby i omawia proces kwalifikacji i przygotowania do tej formy leczenia tj wysokodawkowej chemioterapii z następowym przeszczepieniem autologicznych komórek macierzystych . Metoda ta w istotnie poprawia jakość życia i poprawia jego długość, nie ma natomiast potencjału wyleczalności, nie jest też dostępna dla wszystkich chorych. Dostępny jest szereg nowych metod .

W autoreferacie Pani doktor zaznacza , „iż nie zajdzie zdarzenie konkurujące z wystąpieniem nawrotu PCM (plasma cell myeloma) z pewnością dojdzie nawrotu. Nie jest to dla mnie jasne i chętnie zapoznałbym się z rozszerzeniem tego stwierdzenia.

Spektrum możliwości terapeutycznych jest obecnie szerokie – to przeciwciała monoklonalne, terapie komórkowe (np. CAR-T), koniugaty, nowe inhibitory proteasomu - ta lista każdego roku wydłuża się. Podobnie jak AutoBCT metody te nie oferują całkowitych remisji.

Ciekawym pomysłem, w sytuacji wyczerpania możliwości terapeutycznych lub braku do nich dostępu jest koncepcja do wykonania ponownego AutoHCT.

W spektrum zainteresowania habilitantki jest grupa chorych z PCM po pierwotnie wykonanej HDT oraz AutoHCT, u których do pierwszego zabiegu nie wykonano tzw back-upu komórkowego i brak możliwości wykorzystania ścieżki terapeutycznej w której do kolejnego AutoHCT korzysta się z rezerwy S.C. z pierwszej separacji. To sytuacja krytyczna, gdyż jest to postępowanie ratujące życie, a w dostępnej literaturze doświadczenie jest znikome. Wiadomo tylko że skuteczność mobilizacji po pierwszej HDT może być znacznie niższa i może zabraknąć niezbędnej liczby SC do bezpiecznego drugiego zabiegu.

By rozwiązać ten problem wskazała kolejne cele – bezpieczeństwo tej metody -autoHCT – jak standard w każdym badaniu klinicznym u chorych z nawrotowym PCM, bezpieczeństwo i skuteczność mobilizacji oraz ustalenie dawki cytarabiny do mobilizacji S.C.

W pierwszej z opublikowanych prac analiza objęła 33 chorych poddanych takiemu wariantowi leczenia obecnych w bazie Polskiej Grupy Szpiczakowej. W 91% pacjenci otrzymali tylko „nowe” tj zmobilizowane po auto HCT, a 9% to chorzy którzy otrzymali mieszaną „starych” i nowych komórek. Czas regeneracji leukocytów wyniósł 13 dni, wzrostu liczby płytek >20 tysięcy 14 dni. Przy medianie follow-up wynoszącej 1.8 lat 2 letnie przeżycie wolne od progresji (PFS) wynosiło 56.2%, przeżycie całkowite 78.2% a 2 letnia śmiertelność niezwiązana z nawrotem (NRM non-relapse mortality) wyniosła 4,8%, zaś częstość nawrotów (RI relapse incidens) po 2 latach 38.7%. To wyniki wskazujące iż jest to metoda wykonalna i skuteczna w leczeniu tej postaci szpiczaka.

W kolejnej 2-giej publikacji, podobnie jak w pracy poprzedniej, ale wśród pacjentów w ramach grupy Chronic Malignancies Working Party (CMWP) – to analiza wieloośrodkowa danych leczenia 306 pacjentów. Mediana czasu od ostatniego autoHCT do nawrotu wynosiła 30.6 miesięcy, 2- i 4-letnia NRM odpowiednio 5 i 9%, RI 56% i 76%, OS po 2 i 4 latach 76% i 52%, a PFS 39 i 15%. Autorzy podkreślają iż ratunkowe autoHCT przeprowadzone z wykorzystaniem S.C. jest obarczone akceptowalną NRM. Najczęstszą przyczyną niepowodzeń był nawrót choroby podstawowej.

W kolejnej 3 publikacji poddano analizie możliwość mobilizacji autologicznych HCT do przeszczepu u chorych z PCM, którzy już wcześniej leczeni byli z wykorzystaniem HDT i u których niedostępne były krioprezerwowane komórki SC sprzed pierwszego przeszczepienia lub u których ich liczba była niewystarczająca. W badaniu analizie poddane dane 58 pacjentów z bazy Polskiej Grupy Szpiczakowej. Mediana czasu od ostatniego auto HCT wyniosła 42 miesiące..

Pierwsza remobilizacja przeprowadzona była po wcześniejszej chemioterapii (cyklofosfamid-33%/cytarabina-43% lub etopozyd-19%). Zastosowanie cyklofosfamidu, cytarabiny i etopozydu wiązało się ze skuteczną remobilizacją u 53,84 i 55% pacjentów. Najwyższą mobilizację uzyskano po zastosowaniu cytarabiny mediana uzyskanych komórek CD34+ wyniosła 7.5x 10⁶/kgmasy ciała, zaś dla etopozydu 5.8 oraz 2.4 dla cyklofosfamidu. Zastosowanie cytarabiny wiązało się z mniejszym ryzykiem niepowodzenia remobilizacji. W powikłaniach dominowały objawy uszkodzenia krwiotworzenia – małopłytkowość oraz neutropenię. Jeden chory zginął w przebiegu wstrząsu septycznego.

W dalszej analizie przedstawionej w doniesieniu zjazdowym analizowano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania różnych dawek cytarabiny – w analizie obejmującej 65 pacjentów-80% po pojedynczym i 20 % po tandemowym autoHCT. W podsumowaniu wyniki tych prac wskazują iż w niezbadanej dotychczas populacji pacjentów z opornym/nawrotowym szpiczakiem mnogim, u których po wcześniejszych autoHCT przeprowadzono ponownie mobilizację komórek krwiotwórczych, a następnie wykorzystano je do leczenia ratunkowego ryzyko niepowodzenia jest

wysokie i dotyczy ok 1/3 pacjentów. Lekiem o najwyższej skuteczności okazała się cytarabina, jednak zastosowanie tej grupy leków skutkowało powikłaniami hematologicznymi i infekcyjnymi.

Komentarzem do tej części prac z mojej strony , który nasuwa się po zapoznaniu się z wynikami tej analizy - jest zapytanie o planowaniu w obrębie Polskiej Grupy Chłoniakowej podobnych badań o charakterze prospektywnym.

Jednakże poza wspomnianymi uwagami, analiza wskazuje i z duża grupa tych chorych, przy braku innych możliwości może być beneficjentem takiego podejścia terapeutycznego.

Powrócę do wspomnianych we wstępie aktywności Pani dr Drodz - Sokołowskiej. Są rozległe, mają zasięg wielośrodkowy, międzynarodowy, jej udział w pracach grup roboczych znalazł uznanie w środowisku, czego wyrazem są wysokie stanowiska w wymienionych organizacjach.

To dowody bardzo wysokich kwalifikacji Pani doktor , jej dorobek naukowy po doktoracie jest imponujący, zogniskowany na koherentnych zagadnieniach.

Na podstawie przedstawionego dorobku naukowego, aktywności edukacyjnej, umiejętności organizacji badań oraz spełnieniu wymagań ustawowych określonych w art. 219, Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym z dnia 20 lipca 2018 r. z późn. zm., wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o nadanie Pani dr Joannie Drodz - Sokołowskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

