

06. 08. 2024

RNDI2DNH-69X0-H35 123/1012312y

**Opinia w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego Pani dr n.med.
Joannie Drozd-Sokołowskiej w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu,
w dyscyplinie nauki medyczne.**

Pani dr n.med. Joanna Drozd-Sokołowska ukończyła studia medyczne na I Wydziale Lekarskim AM w Warszawie, obecnie WUM i otrzymała **Dyplom Lekarza z wyróżnieniem** w dniu 06.2004. Trzeba podkreślić, że już w okresie licealnym wykazywała duże zainteresowanie naukami przyrodniczymi i ścisłymi, czego dowodem są: zdobycie srebrnego medalu na Międzynarodowej Olimpiadzie Chemicznej w Melbourne w 1998, dwukrotne dyplomu Laureata Olimpiad Chemicznych w Polsce, i uzyskanie Stypendium Ministerstwa Edukacji Narodowej oraz stypendium Prezesa Rady Ministrów.

W czasie studiów poszerzała swoją wiedzę na Uniwersytecie Medycznym w Berlinie - w ramach Stypendium Programu Socrates-Erasmus, aktywnie uczestniczyła w pracach kół naukowych przy Klinice Hematologii WUM i przy Pracowni Farmakologii Doświadczalnej, miała przyznany indywidualny tok studiów, stypendium naukowe WUM i 4- letnie Stypendium Ministra Zdrowia. Lekarski Egzamin Państwowy zdała 11.2005

Praca zawodowa i naukowo-dydaktyczna. Dr n.med. J Drozd-Sokołowska związała swoją aktywność zawodową, naukową i dydaktyczną z Katedrą i Kliniką Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych WUM, w której pracuje od października 2004, od maja 2015 na stanowisku adiunkta.

W listopadzie 2011 uzyskała specjalizację w dziedzinie: choroby wewnętrzne, w marcu. 2015 hematologii, a lipcu .2020 w dziedzinie transplantologii klinicznej.

Doświadczenie dydaktyczne zdobywała prowadząc seminaria i ćwiczenia ze studentami kierunku lekarskiego WUM od 2013, seminaria i zajęcia praktyczne ze studentami medycyny English Division WUM od 2006, oraz jako opiekun 10-ciu prac studenckich prezentowanych na konferencjach krajowych i zagranicznych Jest kierownikiem 2 rozpoczętych specjalizacji.

Bardzo aktywnie uczestniczy w szkoleniu **podyplomowym lekarzy** jako wielokrotny wykładowca Polskiej Szkoły Hematologii, konferencji organizowanych przez PTHiT, PALG, PLRG, PZWL, CKMP, różnych konferencjach krajowych z pokrewnych kierunków jak również w ramach szkoleń organizowanych przez EBMT za granicą,



Działalność popularyzująca naukę, czynny udział w organizacjach i konferencjach naukowych. Jest aktywnym członkiem kilkunastu organizacji naukowych oraz grup roboczych, pełniąc w nich różne ważne funkcje; jest Sekretarzem Chronic Malignancies Working Party EBMT od 2022 roku, członkiem Zarządu PLRG od 2023 roku, zastępcą przewodniczącego Mazowieckiego Oddziału PTHiT, członkiem komisji rewizyjnej i kilku grup roboczych PALG, członkiem Komisji Bioetycznej przy WUM od 2021, przewodnicząca Komisji Rewizyjnej PTHiT - od 2023. Uczestniczyła czynnie w bardzo licznych konferencjach naukowych w Polsce i za granicą, co zostało udokumentowane streszczeniami. Była m. innymi wykładownicą na kursie zorganizowanym przez EBMT (Barcelona, 09.2023) i na międzynarodowej konferencji edukacyjnej CMWP EBMT (wirtualna; 01.2023).

Dorobek naukowy.

Wg analizy biblio metrycznej Biblioteki Głównej WUM udokumentowano:

- **63** pełno tekstowych prac oryginalnych (3 przed doktoratem), w tym **55** z IF i **15** jako pierwszy autor lub autor do korespondencji (23,8%)
- **15** prac poglądowych, w tym 5 z IF i 4 jako pierwszy autor lub korespondencyjny (wszystkie po doktoracie)
- **8** opisów przypadków (wszystkie po doktoracie)
- **14** rozdziałów książkowych w podręcznikach (wszystkie po doktoracie)
- **3** listy do redakcji, w tym wszystkie z IF i 1 jako pierwszy autor

Sumaryczny Impact Factor wszystkich publikacji: **225,315**

Sumaryczna punktacja MNISW wszystkich publikacji: **5810**

Liczba cytowań (bez autocytowań; według bazy Scopus): **397**

Index Hirscha (według bazy Web of Science): **10**

Chce zwrócić uwagę na **wzrost aktywności naukowej kandydatki w ostatnich latach, liczba publikacji wymienionych w PUB-MED wynosi obecnie 100, z czego 27 to prace z lat 2023 i 2024.**

Większość prac habilitantki oparta jest na analizach wyników badań klinicznych w zakresie hemato-onkologii. Ze zrozumiałych przyczyn są to prace zbiorowe, jednak w ponad **23%** tych prac jest Ona pierwszym autorem, co świadczy o dużej aktywności i umiejętnościach organizacji badań.

W dorobku wyróżnia się grupa publikacji poświęconych autoprzeszczepom komórek krwiotwórczych, a w szczególności zapobieganiu nawrotom i leczeniu powikłań po tych procedurach. Spośród tej grupy obejmującej 15 prac oryginalnych, 2 listy do redakcji i jeden opis przypadku, habilitantka wybrała te, które składają się na **osiągnięcie habilitacyjne**, które będzie omówione poniżej.

Drugą grupą tematyczną stanowią prace o leczeniu chłoniaków złośliwych, które, jak sama twierdzi, stanowią przedmiot jej szczególnego zainteresowania, poświęconych jest im 11 prac pełno tekstowych i 2 prace poglądowe, które powstały w oparciu o jej aktywność w polskiej grupie chłoniakowej - PLRG. Prace opublikowane są w liczących się czasopismach, w 2-ch z nich, z IF 4,38 i 4,96 jest pierwszym autorem.

Kolejnym kierunkiem zainteresowań dr Drozd Sokołowskiej są nowotwory mieloidalne. Habilitantka uczestniczy w pracach Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG) oraz Grupie Roboczej ds. Zespołów Mielodysplastycznych, która skupia się na epidemiologii, leczeniu oraz powikłaniach MDS. Tematyce tej poświęconych jest 8 prac, w tym dwie w czasopismach z IF 3,43 i 2,96, w których jest pierwszym autorem. Szereg prac poświęconych jest innym aktualnym problemom klinicznym np. infekcjom, PNH.

Osiągnięcie określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)

Kandydatka wybrała cykl badań zatytułowany „**Wysokodawkowana chemioterapia wspomagana przeszczepieniem autologicznych komórek krwiotwórczych (auto-HCT) w ratunkowym leczeniu szpiczaka plazmocytoowego z wykorzystaniem komórek zmobilizowanych po wcześniejszym/ch autoHCT. Skuteczność i bezpieczeństwo mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych po wcześniejszym/ch auto-HCT.**”

Osiągnięcie jest udokumentowane w 3 publikacjach i w jednym doniesieniu zjazdowym. Są to prace z udziałem wielu ośrodków krajowych i autorów je reprezentujących:

1-wsza pt "Salvage autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple myeloma performed with stem cells procured after previous high dose therapy - a multicenter report by the Polish Myeloma Study Group" **Drozd-Sokołowska J i 18 współautorów**, opublikowana w Leukemia & Lymphoma 2021; IF 2,996, MNiSW 70,

2-ga pt "Autologous hematopoietic cell transplantation for relapsed multiple myeloma performed with cells procured after previous transplantation - study on behalf of MWP of the EBMT" **Drozd-Sokołowska J i 25-ciu** współautorów z CMWP. opublikowana w Bone Marrow Transplantation 2022; IF 5,174, MNiSW 140

3-cia pt "Stem cell mobilization in multiple myeloma patients relapsing after previous autologous hematopoietic stem cell transplantation: A multicenter report by the Polish Myeloma Study Group" **Drozd-Sokołowska J i 21** współautorów opublikowana w Journal of Clinical Apheresis. 2021. IF 2,605, MNiSW 100

W fazie przygotowywania do druku, jest praca przedstawiona na XXX Zjeździe PTHiT, Bydgoszcz, 8-10 września 2022, pt. Stem cell mobilization performed with different doses of cytarabine in multiple myeloma patients relapsing after a previous autologous hematopoietic cell transplantation – a multicenter report by the Polish Myeloma Study Group (Drozd-Sokołowska J i 21 współpracowników, abstrakt w AHP- 2022).

Kandydatka jako pierwszy autor tych prac, **deklaruje swój wkład polegający na koncepcji pracy, klinicznym prowadzeniu części chorych, przygotowaniu bazy danych, gromadzeniu wyników, zaplanowaniu analizy statystycznej, częściowym wykonaniu analizy statystycznej, interpretacji wyników, dostosowaniu piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu, prowadzeniu korespondencji z redakcjami i przygotowaniu ostatecznej wersji artykułu.** Ocenia wymiar swojego wkładu w ww prace, kolejno na 65%, 55% i 65%..

Głównym celem tego cyklu prac było zbadanie możliwości wykonania, bezpieczeństwa i skuteczności leczenia pacjentów z opornym/nawrotowym szpiczakiem plazmocytowym, przy pomocy ponownej terapii wysokodawkowanej z auto-HCT.

W pracy nr 1, u 33 pacjentów leczonych w ośrodkach należących do Polskiej Grupy Szpiczakowej u których wystąpił nawrót po wcześniej wykonanym autoHCT, zastosowano ponownie leczenie wysokodawkowane z autoHCT komórek krwiotwórczych, które pobrano ponownie u 30 chorych, a u 3 wykorzystano komórki pozostałe z puli pozostałej po krioprezerwacji przed pierwszym autoHCT, okres 2010-2017. Czas do regeneracji neutrofilów ($>0,5 \times 10^9/L$) wynosił 13 dni, do wzrostu liczby płytek krwi $>20 \times 10^9/L$ – 14 dni. Przy medianie obserwacji 1,8 roku, 2-letnie przeżycie wolne od progresji - PFS, wynosiło 56.2%, przeżycie całkowite - OS 78.2%, 2-letnia śmiertelność niezwiązana z nawrotem NRM - 4.8%, zaś częstość nawrotów - RI, po 2

latach - 38.7%. W analizie jednowariantowej czynnikami, które miały wpływ na rokowanie pacjentów były: jakość odpowiedzi na leczenie ratunkowe (PFS, RI), wcześniejsze stosowanie radioterapii (OS, RI), czas pomiędzy ostatnim i ratunkowym auto-HCT (OS, PFS, RI). Skumulowana częstość występowania t-MN (therapy-related myeloid neoplasms) po 2 latach wynosiła 4.9%. Na tej podstawie sformułowano wnioski, że ratunkowe auto-HCT z wykorzystaniem komórek zmobilizowanych po wcześniejszym/ch auto-HCT jest metodą wykonalną i skuteczną u większości chorych w leczeniu opornego/nawrotowego szpiczaka plazmocytozy. Skumulowana częstość występowania t-MDS/t-AML wynosiła 1%, 3% i 4% odpowiednio po 2, 4 i 6 latach.

Publikacja nr 2, podobnie jak poprzednia miała na celu ocenienie skuteczności i bezpieczeństwa ratunkowego auto-HCT przeprowadzonego u pacjentów z nawrotem po auto-HCT i z użyciem komórek zmobilizowanych i pobranych po wcześniejszym zastosowaniu wysokodawkowanej chemioterapii. Jest to analiza przeprowadzona w ramach międzynarodowej współpracy grupy Chronic Malignancies Working Party (CMWP) EBMT, obejmująca 305 pacjentów. Mediana czasu od ostatniego auto-HCT do nawrotu wynosiła 30,6 miesięcy. 2- i 4-letni wskaźnik NRM wynosił odpowiednio 5% i 9%, RI 56% i 76%, OS po 2 i 4 latach 76% i 52%, PFS: 39% i 15%. W analizie wielowariantowej czas od ostatniego auto-HCT do nawrotu był czynnikiem prognostycznym zarówno dla OS jak i PFS – dłuższy czas do nawrotu był związany z dłuższym OS i PFS. Ponadto późniejszy rok kalendarzowy prowadzenia leczenia związany był z dłuższym OS. W podsumowaniu badania autorzy stwierdzili, że ratunkowe auto-HCT przeprowadzone z wykorzystaniem komórek krwiotwórczych zmobilizowanych po wcześniejszej wysokodawkowanej chemioterapii jest obarczone akceptowalną śmiertelnością zależną od procedury- a nie od nawrotu -NRM. Nawrót szpiczaka jest najczęstszą przyczyną niepowodzenia leczenia, przy czym występuje on szybciej u pacjentów z krótszym czasem od ostatniego auto-HCT do nawrotu.

Publikacja nr. 3 poświęcona jest analizie możliwości mobilizacji i kolekcji komórek krwiotwórczych u pacjentów, którzy już wcześniej leczeni byli HDT+AHCT i wymagają ponownie leczenia AHCT. Była to retrospektywna analiza w ośrodkach Polskiej Grupy Szpiczakowej, u 58 pacjentów, z medianą czasu od ostatniego auto-HCT wynoszącą 42 miesiące. Grupa była heterogenna, różne leki były używane do wcześniejszej mobilizacji, której skuteczność wynosiła 67%, 19% pacjentów wymagało zastosowania

pleryksaforu. Remobilizacja po zastosowaniu cytarabiny była efektywna u 84% badanych, po cyklofosfamidzie i etopozydzie nieco powyżej 50%. Po cytarabinie uzyskiwano też znamiennej najwyższą liczbę komórek CD34+/kg mc. Zastosowanie cytarabiny wiązało się z niższym ryzykiem niepowodzenia remobilizacji (OR = 0,217, P = 0,02). Powikłania leczenia obejmowały głównie toksyczność hematologiczną (małopłytkowość, neutropenię). Jeden pacjent zmarł z powodu wstrząsu septycznego. W podsumowaniu badania stwierdzono, że remobilizacja po wcześniejszej wysokodawkowanej chemioterapii u pacjentów na opornego/nawrotowego szpiczaka jest skuteczna jedynie u części pacjentów, przy czym zastosowanie cytarabiny daje największe szanse na skuteczność tej procedury.

Na podstawie tych badań habilitantka wnioskuje, że:

1. Ratunkowe auto-HCT wykonane z wykorzystaniem komórek krwiotwórczych zmobilizowanych po wcześniejszych auto-HCT jest u większości pacjentów metodą skuteczną w leczeniu opornego/nawrotowego szpiczaka plazmocytozy, przy czym ryzyko toksyczności niezwiązanej z nawrotem jest akceptowalne.
2. Najczęstszą przyczyną niepowodzenia leczenia w przypadku ratunkowego auto-HCT z wykorzystaniem komórek krwiotwórczych zmobilizowanych po wcześniejszym/ch auto-HCT jest nawrót szpiczaka plazmocytozy, co koreluje z czasem od ostatniego auto-HCT do nawrotu.
3. Procedura re-mobilizacji po wcześniejszej wysokodawkowanej chemioterapii u pacjentów na opornego/nawrotowego PCM jest skuteczna u około 2/3 pacjentów.

Habilitantka zdaje sobie sprawę z tego, że przeprowadzone badania oparte na danych retrospektywnych trzeba traktować z pewną ostrożnością, czemu daje wyraz w pracy nr 2.

Podsumowanie opinii.

Przedstawiona powyżej szczegółowa analiza kwalifikacji i dorobku naukowego uzasadnia w moim głębokim przekonaniu przedstawienie pozytywnej opinii w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego Pani doktor nauk medycznych Joannie Drozd-Sokołowskiej w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Od początku swojego kształcenia wykazywała Ona bardzo duże zainteresowanie naukami przyrodniczymi i ścisłymi, a potem w czasie studiów medycznych i pracy jako lekarz, wyróżniała się nieprzeciętnymi zdolnościami, umiejętnością pracy w zespołach badawczych i pracowitością. Dowodem było poszerzenie zakresu studiów w ramach szkoleń zagranicznych, uzyskanie Dyplomu Lekarza z wyróżnieniem, liczne awanse i wyróżnienia zarówno krajowe i zagraniczne oraz duże uznanie w środowisku hematologicznym, w Polsce i za granicą.

W czasie pracy naukowej i dydaktycznej w Katedrze i Klinice Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych WUM, rozpoczętej w październiku 2004, zgromadziła znaczący dorobek naukowy przedstawiony w 63 pełno tekstowych pracach oryginalnych w tym 55 z IF i 15-tu jako pierwszy autor (23,8%), 15 prac poglądowych, 8 opisów przypadków, 14 rozdziałów książkowych i 3 listy do redakcji. Sumaryczny Impact Factor wszystkich publikacji: 225,315, punktacja MNiSW wszystkich publikacji: 5810, liczba cytowań – 397, IH 10. W dorobku przeważają prace oparte na badaniach klinicznych z zakresu onko-hematologii, są to ze zrozumiałych powodów, prace wiele - autorskie, jednak kandydatka aż w 23,8% jest ich głównym autorem, co świadczy nie tylko o umiejętności pracy w zespole ale i też o zdolnościach organizacyjnych i kierowniczych.

Jej prace mogą przyczynić się do dalszej optymalizacji metod leczenia onko-hematologicznego, w szczególności u chorych z opornymi postaciami szpiczaka plazmocytozy i przy wykorzystaniu procedur opartych na leczeniu wysokodawkowanym wspomaganych autologicznymi komórkami krwiotwórczymi. Te dokonania w pełni spełniają wymagania określone w art. 219, Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym z dnia 20 lipca 2018 r. (z późn. zm.) i pozwalają przedstawić pozytywną opinię w sprawie nadania Pani dr n.med. Joannie Drozd-Sokołowskiej stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Prof. dr hab. Jerzy Hołowiecki DrHC

26 07 2024