



Akceptuję
[signature]

Warszawa, dn.: 15.03.2025

dr hab. n. med. Jakub Żołnierek, prof. uczelni

Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu w Siedlcach

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego oraz osiągnięcia naukowego pt.: „Ocena wartości rokowniczej czynników kliniczno-patologicznych oraz molekularnych u pacjentów leczonych operacyjnie z powodu raka urotelialnego pęcherza moczowego oraz górnych dróg moczowych”

dr. n.med. Aleksandra Ślusarczyka

**w postępowaniu habilitacyjnym w dziedzinie nauk medycznych i nauk
o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.**

Dr n. med. Aleksander Ślusarczyk uzyskał dyplom lekarza po ukończeniu studiów na Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w roku 2020. Studia na Kierunku Lekarskim ukończył z wyróżnieniem będąc jednocześnie uhonorowanym Złotą Odznaką Studenckiego Towarzystwa Naukowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za wybitny dorobek naukowy uzyskany w trakcie studiów.

Dyplom doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu uzyskał w roku 2022 broniąc z wyróżnieniem rozprawę doktorską „Identyfikacja czynników ryzyka oporności na leczenie BCG terapią u pacjentów z nienaciekającym mięśniówki rakiem pęcherza moczowego” przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Od czasu rozpoczęcia stażu badawczego w Molecular Therapy in Haematology and Oncology Department, National Center for Tumor Diseases w Heidelbergu w latach 2018-2019, przez zatrudnienie w grantie Sonata Bis Narodowego Centrum Nauki w Zakładzie Immunologii Centrum Biostruktury Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM) i staż podyplomowy w Szpitalu Klinicznym Dzieciątka Jezus Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Warszawie (lata 2020-2021), następnie od roku 2021 pracę na stanowisku asystenta badawczo - dydaktyczny w Katedrze i Klinice Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej WUM i lekarza rezydenta w trakcie specjalizacji z urologii w Klinice Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej, Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego WUM Habilitant osiągnął niezbędne etapy kariery

zawodowej i działalności naukowej upoważniające Go do ubiegania się o pozycję samodzielnego pracownika nauki.

Staże zagraniczne w renomowanych ośrodkach zagranicznych odbywał w ramach stypendiów naukowych, co stanowi czytelny przekaz uznania dla Jego entuzjazmu badawczego i zawodowego.

Dorobek naukowy Habilitanta to 40 publikacji w czasopismach naukowych, w tym 38 publikacji w czasopismach z listy *Journal Citation Reports (JCR)* z *Impact Factor*. Należy zwrócić uwagę, iż Kandydat już podczas studiów medycznych prowadził aktywną działalność w zakresie nauk podstawowych i obszarze immunologii, immunoonkologii oraz urologię. Jego wysiłki badawcze skutkowały powstaniem licznych wieloosrodkowych publikacji we współpracy z wiodącymi uczelniami oraz instytucjami naukowymi w kraju oraz za granicą. Szczegółowa analiza bibliometryczna przeprowadzona przez Bibliotekę Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (nr referencyjny 404/2024/MW)(stan dn. 2/8/2024) wskazuje na: łączny *Impact Factor* prac pełnotekstowych: 129,43 (wg listy *Journal Citation Reports* wg roku opublikowania); łączny *Impact Factor* wszystkich prac: 156,23 (wg listy *Journal Citation Reports* wg roku opublikowania); łączną punktację MNiSW: 3615; indeks Hirscha według bazy Web of Science – 7; a według bazy Scopus – 8; przy czym sumaryczna punktacja prac pełnotekstowych przed uzyskaniem stopnia doktora wyniosła IF 62,93 (MNiSW 1605) a po uzyskaniu stopnia doktora: - IF 66,5 (MNiSW 2010).

Oceniając spełnienie przez Kandydata wymogów ustawy, proszę powołać się na

Jako **osiągnięcie naukowe**, o którym mowa w art. 219, Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym z dnia 20 lipca 2018 r. (z późn. zm.) Kandydat wskazał cykl 9 publikacji naukowych zebranych pod wspólnym tytułem „Ocena wartości rokowniczej czynników kliniczno-patologicznych oraz molekularnych u pacjentów leczonych operacyjnie z powodu raka urotelialnego pęcherza moczowego oraz górnych dróg moczowych” opartych o analizy problemów klinicznych związanych z tytułowym rozpoznaniem i świadczących na skoncentrowaniu działalności naukowej z celem optymalizacji postępowania z chorymi na te nowotwory. We wszystkich z nich Kandydat jest pierwszym autorem publikacji. Jedna ma charakter prospektywny, pozostałe to analizy retrospektywne.

Publikacja 1 analizuje przeżycie swoiste dla nowotworu (CSS) u 98 238 pacjentów z NMIBC na podstawie danych z bazy SEER. Stworzony nomogram wskazał istotne czynniki prognostyczne: zaawansowanie T, stopień złośliwości oraz wiek. Najwyższe wskaźniki śmiertelności swoistej dla raka (CSM) dotyczyły guzów T1HG (19,52%) i CIS (15,56%). Wyniki podkreślają znaczenie intensyfikacji leczenia dla pacjentów o podwyższonym ryzyku.

Publikacja 2 to jednoosrodkowe badanie prospektywne oceniające mikrobiom pęcherza moczowego przed i po TURBT u 11 pacjentów. Stwierdzono, że mikrobiom guza różni się od mikrobiomu moczu, a jego różnorodność filogenetyczna jest wyższa w tkankach guza ($p < 0,01$). Wskazuje to na potencjalne znaczenie mikrobiomu w mikrośrodkowisku nowotworowym.

Publikacja 3 dotyczy walidacji modeli ryzyka EORTC i CUETO u 171 pacjentów z NMIBC leczonych BCG. Wykazano, że istniejące modele nie są wystarczająco dokładne w przewidywaniu wznowy i progresji. Wynik ReTUR i wieloogniskowość guza dostarczają dodatkowych informacji prognostycznych.

Publikacja 4 analizuje przeżycie swoiste dla raka w raku pęcherza T1HG. W retrospektywnej analizie 32 060 pacjentów z SEER porównano dokładność predykcji modeli regresji logistycznej (79,5%) i sztucznych sieci neuronowych (79,4%). Wykazano umiarkowaną dokładność modeli, sugerując potrzebę dalszych badań w kierunku bardziej precyzyjnych narzędzi prognostycznych.

Publikacja 5 to metaanaliza 28 badań obejmujących 7885 pacjentów, która potwierdziła, że palenie zwiększa ryzyko wznowy NMIBC (OR=1,68; $p<0,0001$). Aktywni palacze mieli wyższe ryzyko wznowy niż byli palacze, co może wpływać na konieczność intensyfikacji monitorowania i leczenia uzupełniającego.

Publikacja 6 ocenia modele prognostyczne dla pacjentów po radykalnej cystektomii. W retrospektywnej analizie 215 pacjentów najwyższą dokładność (C-indeks=0,80) wykazała klasyfikacja AJCC oraz wskaźnik współchorobowości Charlsona. Jednak wyniki sugerują potrzebę uwzględnienia dodatkowych czynników klinicznych i patologicznych w istniejących modelach oceny ryzyka.

Publikacja 7 analizuje wpływ UTUC na rokowanie pacjentów po radykalnej cystektomii. W badaniu 102 pacjentów wykazano, że UTUC po cystektomii radykalnej wiąże się z gorszym przeżyciem całkowitym i swoistym dla raka. Kluczowymi czynnikami prognostycznymi były zaawansowanie UTUC, obecność przerzutów i płeć męska.

Publikacja 8 ocenia rolę limfadenektomii w leczeniu UTUC bez przerzutów na podstawie 4649 pacjentów z SEER. Wykazano, że usunięcie ≥ 4 węzłów chłonnych istotnie poprawia CSS u pacjentów T2-T4N0, co może zmienić praktykę kliniczną.

Publikacja 9 porównuje wyniki leczenia operacyjnego UTUC metodą RNU i nerkooszczędzającą (SU). W analizie 6659 pacjentów nie stwierdzono różnic w CSS i OS między RNU a SU, co może wskazywać na możliwość stosowania mniej inwazyjnych metod w wybranych przypadkach.

Podsumowując, cykl 9 publikacji dostarcza cennych informacji na temat prognostyki, leczenia i strategii postępowania w raku urotelialnym. Habilitant w znacznym stopniu przyczynia się w ten sposób do poszerzenia wiedzy w tej dziedzinie, a jego prace stanowią istotny wkład w rozwój onkologii urologicznej.

Habilitant udokumentował szeroki zakres prowadzenia badań naukowych załączając **szereg publikacji spoza obszaru tematycznie powiązanego z cyklem habilitacyjnym.**

Dotyczą one gruczołu krokowego, raka nerki, raka pęcherza moczowego, mechanizmów działania immunoterapii i oporności na nią w modelach in vitro. W szczególności seria sześciu publikacji (trzy oryginalne i trzy poglądowe) z zakresu nauk podstawowych dotyczy immuno-onkologii i roli immunoterapii celowanej oraz wykorzystania modyfikowanych komórek NK. Poniższa aktywność naukowa była realizowana przez Habilitanta w Zakładzie Immunologii Centrum Biostruktury WUM oraz we współpracujących instytucjach naukowych. Prace badawcze były prowadzone w uczelniach zagranicznych i krajowych. Seria siedmiu publikacji skupiających się na ocenie zakresu leczenia chirurgicznego raka gruczołu krokowego jest wynikiem działań badawczych skoncentrowanych na optymalizacji leczenia raka gruczołu krokowego. Seria zawiera pięć prac oryginalnych, w tym jedną meta-analizę i przegląd systematyczny, jedną pracę poglądową oraz jeden list do redakcji. W czterech

publikacjach Pan Dr Ślusarczyk jest autorem korespondującym a w jednej pierwszym i korespondencyjnym autorem. Cztery spośród pięciu zaprezentowanych publikacji miały charakter prac wielośrodkowych realizowanych we współpracy międzynarodowej w kilku instytucjach naukowych. Kolejna seria prac oryginalnych przedstawiona przez Pana Dr Ślusarczyka związana jest tematycznie z zagadnieniami odnoszącymi się do raka pęcherza moczowego oraz raka nerkowokomórkowego. Opracowanie dotyczące optymalizacji schematu oraz dawki mitomycyny C w zapobieganiu wznowom nienaciekającego mięśniówki raka urotelialnego pęcherza moczowego pośredniego ryzyka (IF =8,2), której Habilitant jest równorzędnym pierwszym autorem powstała w ramach współpracy międzynarodowej w ramach *Young Academic Urologist 'Urothelial' Working Group*. Praca ta nie została włączona do cyklu habilitacyjnego z uwagi na przepisy Uczelni ograniczające do jednej metaanalizę jak może zostać zawarta w cyklu prac habilitacyjnych. Prace dotyczące nierozsianego nerkowokomórkowego mają charakter jednośrodkowy i dokonują oceny roli istniejących nomogramów ryzyka oraz czynników kliniczno- patomorfologicznych w predykcji wyników onkologicznych po radykalnej bądź częściowej nefrektomii. Praca dotycząca cystektomii radykalnej powstała w ramach współpracy wielośrodkowej z krajowymi klinikami i oddziałami urologii. Dwie kolejne publikacje stanowią listy do redakcji z komentarzem odnoszącym się do prac oryginalnych o czynnikach prognostycznych w NMIBC. W każdej z prac oryginalnych habilitant jest drugim autorem a w dwóch publikacjach także współautorem korespondencyjnym.

Osobno Pan Dr Ślusarczyk wymienia zbiór trzech prac z zakresu nienaciekającego mięśniówkę raka pęcherza moczowego i czynników predykcyjnych odpowiedzi na leczenie wlewkami dopęcherzowymi szczepionką BCG, który stanowił podstawę rozprawy doktorskiej obronionej przez niego z wyróżnieniem, z czego dwie z nich to prace oryginalne i jedna jest pracą poglądową.

Wreszcie opis dorobku badawczego Kandydata zamykają prace z zakresu urologii czynnościowej, wpływu pandemii Covid-19 oraz inne. Kolejna praca oryginalna dotycząca leczenia chirurgicznego nowotworów urologicznych powstała w ramach ogólnokrajowego wielośrodkowego projektu badawczego, którego Habilitant był współkoordynatorem i autorem korespondencyjnym i opisała zmiany w charakterystyce pacjentów kwalifikowanych do leczenia operacyjnego w czasie epidemii Covid-19. Manuskrypt powstał we współpracy z m.in. Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, Uniwersytetem Medycznym we Wrocławiu, Uniwersytetem Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy, Uniwersytetem Warmińsko-Mazurskim w Olsztynie, Śląskim Uniwersytetem Medycznym w Zabrzu.

Dorobek naukowy Pana Dr Ślusarczyka to także **efekt stażów naukowych** z zakresu onkologii molekularnej w uczelniach zagranicznych: w szczególności staż badawczy z zakresu hemato-onkologii molekularnej w zespole badawczym prof. Thomasa Zenza w Molecular Therapy in Haematology and Oncology Department, National Center for Tumor Diseases w Heidelbergu (Niemcy(2017-2018) oraz trzymiesięczny staż badawczy w zespole Dr Sally Thomas w Department of Oncology and Metabolism, Medical School, University of Sheffield w Sheffield (Wielka Brytania)(2018).

W ramach swojej działalności naukowej Habilitant realizował trzy granty badawcze z użyciem technik molekularnych z zakresu nauk podstawowych z potencjałem implementacji w praktyce klinicznej.

Kandydat udokumentował **doświadczenie dydaktyczne**. Jako lekarz zatrudniony na stanowisku asystenta badawczo-dydaktycznego w Klinice Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (od 1 lipca 2021 do chwili obecnej) realizował obowiązki dydaktyczne prowadząc: seminaria, ćwiczenia oraz wykłady z urologii dla studentów IV roku kierunku lekarskiego (w tym „*English Division*”); seminaria z urologii onkologicznej w ramach przedmiotu „Onkologia kliniczna” dla studentów V roku kierunku lekarskiego; seminaria i ćwiczenia ze specjalności „Urologia” dla VI roku kierunku lekarskiego; realizując aktywności w ramach Studenckiego Koła Naukowego (SKN Urologii) – wprowadzenie studentów w metodologię tworzenia baz danych i tworzenia prac naukowych.

Doktor Aleksander Ślusarczyk w autoreferacie udokumentował 13 najważniejszych **wystąpień w charakterze prelegenta** na międzynarodowych (2) (38th Annual European Association of Urology Congress, 10-13 marzec 2023, Mediolan, Włochy; 2nd Central European Urology Meeting, 25-26 marzec 2023, Kraków, Polska) i krajowych (11) kongresach naukowych (51-54y Kongres Polskiego Towarzystwa Urologicznego).

Habilitant wykazał **aktywność w obszarze działań organizacyjnych i popularyzujących naukę oraz recenzyjnym**.

Jest **aktywnym członkiem Polskiego Towarzystwa Urologicznego oraz Europejskiego Towarzystwa Urologicznego**; od czerwca 2024 roku - także aktywnym członkiem *Young Academic Urologists (YAU) Working Group 'Urothelial'* – elitarnego zespołu 20 naukowców będących przed 40 rokiem życia prowadzących badania w renomowanych ośrodkach akademickich w różnych krajach Europy.

Jest aktywnym recenzentem w międzynarodowych czasopismach naukowych indeksowanych współczynnikiem wpływu *Impact factor*, uwzględnionych w bazie *Journal Citation Reports* (na dzień 24.07.2024 - 56 recenzji artykułów naukowych dla czasopism o zasięgu międzynarodowym posiadających współczynnik wpływu *Impact factor*). Pełnił także funkcje gościnnego redaktora pomocniczego (tzw. Guest Associate Editor) w indeksowanych czasopismach naukowych - *Frontiers in Urology (Recent Advances in the Treatment of Upper Urinary Tract and Bladder Cancers)* oraz *Frontiers in Pharmacology*.

Pan Doktor Ślusarczyk **otrzymał Stypendium** Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego dla młodych naukowców (2023/2024) za osiągnięcia i zaangażowanie w działalność naukową – projektową. Jest **laureatem wielu nagród** – w tym kilku Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego – m. in. za ukończenie studiów z wynikiem bardzo dobrym (2020) ; laureatem Złotej odznaki Studenckiego Towarzystwa Naukowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za wybitny dorobek naukowy uzyskany w trakcie studiów (2020); stypendystą Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego dla najlepszych studentów (czterokrotnie- 2014/2015, 2016/2017, 2018/2019, 2019/2020).

Uważam, że zbiorczy dorobek naukowy, osiągnięcia organizacyjne i dydaktyczne upoważniają dr. n.med. Aleksandra Ślusarczyka do ubiegania się o tytuł naukowy doktora habilitowanego. Dorobek ten spełnia warunki określone w art.16 i 17 ustawy z dn. 14.03.2003

r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (D.U. nr 65, poz. 595) a Kandydat spełnia wszelkie wymogi w myśl art. 219 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym z dnia 20 lipca 2018 r. (z późn. zm.).

Dokonania zawodowe, naukowe i dydaktyczne dr. Ślusarczyka, umiejętność współdziałania Kandydata z różnymi grupami badawczymi, w tym także z badaczami z zagranicy budzą uznanie. Powyższe uzasadniają i pozwalają przedstawić Wysockiej Radzie Naukowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek, o dopuszczenie dr. n. med. Aleksandra Ślusarczyka do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego. W podsumowaniu niniejszej opinii wyrażam głębokie przekonanie, że dr n. med. Aleksander Ślusarczyk spełnia większość warunków pozwalających na nadanie Mu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych, w dyscyplinie - medycyna.

Wobec tego, jako Członek Komisji habilitacyjnej z funkcją recenzenta powołany uchwałą Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, całkowicie popieram dążenie Wysockiej Rady, do wystąpienia o nadanie dr. med. Aleksandrowi Ślusarczykowi stopnia doktora habilitowanego i uhonorowanie Go wyróżnieniem.