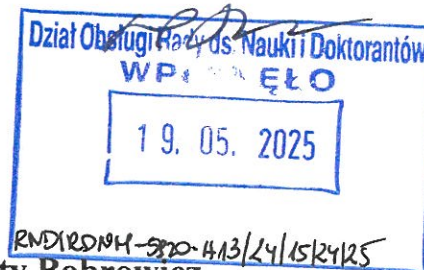


OCENA

Akceptuję



dorobku naukowego **dr n. med. Małgorzaty Bobrowicz**,
asystenta Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
i osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania na stopień
doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu,
dyscyplina nauki medyczne
„Poszukiwanie nowych strategii leczenia chłoniaków”

Analizując dorobek naukowy, osiągnięcie naukowe zgłoszone do postępowania habilitacyjnego, osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego, dokonam oceny:

1. przebiegu pracy zawodowej;
2. działalności naukowej i charakterystyki dorobku naukowego;
3. osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego.

1. Informacje podstawowe o kandydacie - dr n. med. Małgorzata Bobrowicz

1.1. Przebieg pracy zawodowej

Dr med. Małgorzata Bobrowicz w 2008 r. uzyskała dyplom magistra filologii włoskiej Wydziału Neofilologii Uniwersytetu Warszawskiego. Następnie w 2012 r. ukończyła studia na Wydziale Farmaceutycznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego uzyskując tytuł magistra farmacji na podstawie pracy *„Badanie wpływu terapii fotodynamicznej oraz przeciwciał monoklonalnych na fagocytozę komórek nowotworowych”*. W latach 2012-2016 odbyła studia doktoranckie w ramach Studium Medycyny Molekularnej w Zakładzie Immunologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie kontynuowała pracę jako adiunkt w latach 2017-2024. W 2020 r. dr med. Małgorzata Bobrowicz uzyskała dyplom lekarza na I Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Od 2024 r. pracuje jako asystent badawczo-dydaktyczny i lekarz rezydent w trakcie specjalizacji z endokrynologii w Klinice Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii,

Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

1.2. Rozwój naukowy

W 2013 r. dr med. Małgorzata Bobrowicz odbyła trzymiesięczny staż naukowy we Francji w ramach programu unijnego FP7-REGPOT-2012-CT2012316254 w Laboratorium Immunologii i Nowotworów Instytutu Paoli Calmettes, Aix-Marseille Université, w Marsylii. W latach 2015-2016 odbyła dwa trzymiesięczne staże naukowe w Niemczech w ramach programu unijnego FP7-REGPOT-2012-CT2012316254, w Laboratorium Biologii Molekularnej i Immunologii Przewlekłej Białaczki Limfocytowej, Uniwersytetu w Kolonii. W 2017 r. Habilitantka odbyła trzymiesięczny staż naukowy we Włoszech w ramach programu 692180-STREAM-H2020-TWINN-2015 w Laboratorium Hematologii Molekularnej Międzynarodowego Centrum Inżynierii Genetycznej i Biotechnologii w Trieście. W 2018 r. odbyła czteromiesięczny staż naukowy w Szwajcarii w ramach stypendium EMBO Short-term Fellowship, w Laboratorium Chłoniaków Skóry Kliniki Dermatologii Uniwersyteckiego Szpitala w Zurychu.

Dr med. Małgorzata Bobrowicz pod opieką promotorską prof. dr. hab. n. med. Jakuba Gołąb, przygotowała i obroniła z wyróżnieniem rozprawę doktorską pt.: „*Wpływ inhibitorów deacetylaz histonów na regulację cząsteczki CD20 w komórkach nowotworowych*”, a uchwałą Rady I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z 11 stycznia 2017 r. uzyskała stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej, specjalność immunologia. Rozprawa została wyróżniona Nagrodą Naukową Prezesa Rady Ministrów za wybitną rozprawę doktorską.

Obecnie Habilitantka pełni funkcję promotora pomocniczego w dwóch przewodach doktorskich.

Przebieg kariery naukowej dr med. Małgorzaty Bobrowicz charakteryzuje duża konsekwencja zogniskowana na rozwiązywanie problemów badawczych głównie z zakresu biologii i immunologii nowotworów.

2. Charakterystyka dorobku naukowego

2.1. Główne kierunki badawcze z podkreśleniem osiągnięć i wkładu do nauki

Działalność naukowa dr n. med. Małgorzaty Bobrowicz obejmuje przede wszystkim zagadnienia dotyczące biologii i immunologii nowotworów.

Dorobek naukowy Habilitantki można uszeregować w następujące grupy tematyczne:

- badania dotyczące terapii fotodynamicznej nowotworów;
- prace dotyczące biologii chłoniaków B-komórkowych;
- badania nad mechanizmami immunosupresji w patogenezie chłoniaków skóry i wykorzystania immunoterapii w dermatoonkologii.

Znaczna część dorobku Habilitantki, w tym rozprawa doktorska, dotyczy biologii chłoniaków B-komórkowych. Efektem prac naukowych była identyfikacja nowych białek, szlaków molekularnych oraz związków chemicznych, często testowanych w zaawansowanych etapach badań klinicznych, które wpływają zarówno korzystnie, jak i niekorzystnie na skuteczność przeciwnowotworową przeciwciał anti-CD20. Prace te dotyczyły mechanizmów regulacji ekspresji CD20 na różnych etapach powstawania tego antygenu, wpływu nowych leków na skuteczność rytuksymabu w mechanizmach CDC, ADCC, czy immunofagocytozy. Badania pozwoliły na ocenę regulacji ekspresji inhibitorów dopełniacza przez leki przeciwnowotworowe oraz jej konsekwencji w kontekście skuteczności immunoterapii za pomocą przeciwciał anti-CD20. W pracy doktorskiej dr med. Małgorzata Bobrowicz przeprowadziła analizę wpływu zahamowania poszczególnych izoenzymów należących do rodziny HDAC w modelach ludzkich nowotworów wywodzących się z limfocytów B. W badaniach stosowała zarówno niespecyficzne tzw. pan-inhibitory HDAC jak i związki selektywne hamujące kilka lub jeden izoenzym HDAC. Habilitantka wykazała po raz pierwszy, że ilość białka CD20 w błonie komórkowej może być regulowana przez selektywne zahamowanie aktywności enzymu HDAC6.

Podsumowując, dr n. med. Małgorzata Bobrowicz ma znaczący dorobek naukowy w obszarze biologii i immunologii nowotworów.

Należy podkreślić aktywność Habilitantki w realizacji badań naukowych jako kierownik dwóch projektów finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki (PRELUDIUM i SONATA), dwóch projektów finansowanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (Diamantowy Grant i Najlepsi z najlepszych! 3.0) i dwóch grantów Młodego Badacza Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Dr med. Małgorzata Bobrowicz była także wykonawcą w 5 projektach finansowanych

przez Narodowe Centrum Nauki, Narodowe Centrum Badań i Rozwoju i Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Habilitationka jest członkiem European Society of Endocrinology, European Network for the Study of Adrenal Tumors i European Hematology Association.

2.2. Ocena liczebności dorobku i czasopism, w których publikowane były prace naukowe.

Dorobek naukowy dr n. med. Małgorzaty Bobrowicz na dzień 25.10.2024 r. stanowiło **30** prac naukowych, w tym **14** prac oryginalnych w recenzowanych czasopismach z impact factor, **2** opisy przypadków w recenzowanych czasopismach (w tym 1 z impact factor), **12** prac poglądowych (w tym 11 w czasopismach z impact factor) oraz **2** rozdziały w podręcznikach krajowych. Dr med. Małgorzata Bobrowicz jest pierwszym autorem 13 prac, a w 3 publikacjach jest drugim autorem. **Łączny Impact Factor prac wynosi: 157,557; punktacja MNiSW – 2820. Liczba cytacji wynosi wg Web of Science Core Collection – 692. Obliczony na podstawie cytowań indeks H (Hirscha) dla Habilitationki wynosi 15.**

Ponadto dr n. med. Małgorzata Bobrowicz jest współautorem 2 listów do redakcji czasopism o łącznym impact factor 14,842.

Habilitationka recenzowała do tej pory 2 artykuły w czasopismach z impact factor: Frontiers in Oncology i Oncology Letters.

Dr n. med. Małgorzata Bobrowicz przedstawiła jako autor lub współautor ogółem **19** doniesień naukowych na konferencjach międzynarodowych.

Podsumowując, dorobek naukowy dr n. med. Małgorzaty Bobrowicz jest nie tylko znaczący, ale także konsekwentnie zogniskowany na zagadnienia badawcze z obszaru biologii i immunologii nowotworów. Sumarycznie spełnia on kryteria stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

3. Ocena osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego

Osiągnięcie naukowe zgłoszone do postępowania habilitacyjnego zatytułowane „*Poszukiwanie nowych strategii leczenia chłoniaków*” stanowi cykl sześciu pełnotekstowych prac (4 prac oryginalnych i 2 prac poglądowych) opublikowanych w latach 2017-2024 w czasopismach naukowych o łącznym współczynniku oddziaływania IF=45,912.

Habilitationka jest pierwszym autorem 4 prac i autorem korespondującym w dwu pracach. Współautorzy wyrazili zgodę na wykorzystanie publikacji jako podstawę osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Małgorzaty Bobrowicz.

W cyklu prac habilitacyjnych dr n. med. Małgorzta Bobrowicz poszukiwała nowych strategii leczenia chłoniaków (immunoterapii i terapii celowanej) wykorzystując modele dwóch agresywnych chłoniaków (chłoniak rozlany z dużych limfocytów B oraz białaczkowej postaci białaczkowej postaci skórno chłoniaka z limfocytów T – zespołu Sézary'ego). Cykl prac habilitacyjnych stanowi logiczną kontynuację wcześniejszych zainteresowań i dokonań naukowych Habilitationki.

Szczegółowymi celami naukowym prac habilitacyjnych były ocena potencjału terapii skojarzonych opartych o inhibitory HDAC w leczeniu chłoniaków, poszukiwanie strategii zwiększających skuteczność immunoterapii chłoniaków za pomocą przeciwciał monoklonalnych, a także zbadanie konsekwencji zmniejszonej ekspresji antygenów powierzchniowych w kontekście skuteczności różnych rodzajów immunoterapii.

Za najważniejsze osiągnięcia wynikające z badań przedstawionych w osiągnięciu habilitacyjnym należy uznać:

1. Zbadanie mechanizmu regulacji ekspresji CD20 przez izoformę HDAC6 i udowodnienie, że selektywne zahamowanie aktywności tego enzymu prowadzi do zwiększenia skuteczności terapii przeciwciałami anti-CD20 w modelach *in vitro* i *in vivo* (Blood. 2017; 130: 1628-1638);
2. Wskazanie, że inhibitory HDAC6 uwrażliwiają komórki chłoniaków wywodzących się z limfocytów T na działanie związków przeciwnowotworowych – inhibitorów kinazy PI3K (Oncology Letters. 2020; 20: 533-540). Wyniki eksperymentów mogą stanowić wstęp do zaprojektowania pierwszych prób klinicznych z selektywnymi inhibitorami poszczególnych izoform w skórnych chłoniakach z limfocytów T;
3. Wskazanie, że zastosowanie fotoforezy pozaustrojowej prowadzi do zwiększenia cytotoksyczności komórek NK i jest wartościowym uzupełnieniem terapii za pomocą przeciwciał monoklonalnych w leczeniu skórno chłoniaka z limfocytów T (OncoImmunology. 2021; 10: 1-7);
4. Zbadanie wpływu zmniejszonej ilości antygenów powierzchniowych CD20 i CD37 na skuteczność immunoterapii za pomocą przeciwciał monoklonalnych, immunotoksyn oraz limfocytów T z chimerycznymi receptorami antygenowymi (OncoImmunology. 2024; 13: 1-12).

Podsumowując, cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych dr n. med. Małgorzaty Bobrowicz opublikowanych w czasopismach naukowych stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne. Cykl prac habilitacyjnych nie tylko stanowi przegląd bieżącej wiedzy dotyczącej immunoterapii i terapii celowanej chłoniaków, ale również przynosi szereg informacji w sposób twórczy wzbogacających wiedzę na temat biologii i immunologii tych nowotworów. Dojrzałe analizy przedstawione w pracach z cyklu habilitacyjnego są odzwierciedleniem dużej fachowości Habilitantki.

Podsumowanie

Dr n. med. Małgorzata Bobrowicz posiada doświadczenie w prowadzeniu badań naukowych. Skoncentrowała się głównie na rozwiązywaniu problemów badawczych z zakresu biologii i immunologii nowotworów.

Przedstawione mi do oceny osiągnięcie habilitacyjne dr n. med. Małgorzaty Bobrowicz pt. „*Poszukiwanie nowych strategii leczenia chłoniaków*” oceniam wysoko. Stanowi ono twórczy wkład w rozwój wiedzy medycznej. Również pozostałe osiągnięcia Habilitantki stanowią znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne, co stanowi podstawę do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne zgodnie z kryteriami wymienionymi w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (z póź. zm.).

Dlatego z pełnym przekonaniem zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o umożliwienie przystąpienia dr n. med. Małgorzaty Bobrowicz do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Zabrze, 16 maja 2025 r.

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Pediatrii, Hematologii
i Onkologii Dziecięcej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański