

**Opinia w sprawie nadania
stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne
Dr n. med. Joannie Kaźmierskiej**

Joanna Kaźmierska urodziła się 22 października 1969 r. w Inowrocławiu. W 1994 roku, po ukończeniu studiów medycznych na Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, otrzymała tytuł zawodowy lekarza. W 1995 roku rozpoczęła pracę w Zakładzie Radioterapii Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu na stanowisku młodszego asystenta. W 2004 roku uzyskała specjalizację w zakresie radioterapii onkologicznej. W roku 2008 podjęła pracę jako starszy asystent w Oddziale Radioterapii Onkologicznej II Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu. W tym samym roku na, podstawie rozprawy pt. „Zastosowanie Naiwnego Klasyfikatora Bayesowskiego do oceny ryzyka wznowy u chorych po radioterapii nowotworów mózgu, uzyskała stopień doktora nauk medycznych. W roku 2009 została kierownikiem Zakładu Radioterapii w tej jednostce i funkcję tę pełni do chwili obecnej. Od 2012 roku jest ordynatorem Oddziału Radioterapii Onkologicznej II. Równolegle, od 2009 roku jest również zatrudniona w Katedrze Elektroradiologii macierzystej uczelni, najpierw jako adiunkt, a obecnie jako starszy wykładowca.

Wykształcenie Kandydatki uzupełnia staż naukowy zrealizowany w dniach 12-23 stycznia 2009 roku w Radiotherapy Department w Cliniques Universitaires Saint-Luc w Brukseli (Belgia).

Osiągnięcie naukowe

Osiągnięciem naukowym przedstawionym przez Dr Joannę Kaźmierską jest cykl 3 pełnotekstowych oryginalnych publikacji zebranych pod tytułem „Wykorzystanie parametrów klinicznych, radiobiologicznych i obrazowania funkcjonalnego w prognozowaniu wyników leczenia nieoperacyjnych nowotworów regionu głowy i szyi jako metoda personalizacji radioterapii”.

Cykl ten tworzą 3 prace opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych o łącznym IF=7,23 (240 punktów MEiN). We wszystkich publikacjach Kandydatka jest pierwszym autorem.

1. **Kaźmierska J, Barczak W, Winiecki T, Łuczewski Ł, Marciniak M, Suchorska W.** The kinetics of γ -H2AX during radiotherapy of head and neck cancer potentially allow for prediction of severe mucositis. *Radiol Oncol* 2020; 54: 96–102; IF=2,991.

Szacowany udział Kandydatki: 70% (opracowanie koncepcji badania i ustalenie na podstawie badań pilotażowych i przeglądu literatury optymalnego czasu pobrania krwi obwodowej w celu oznaczenia piku γ -H2AX; zebranie danych z części klinicznej badania, interpretacja analizy statystycznej na podstawie danych z części klinicznej i eksperymentalnej, dyskusja z recenzentami i przygotowanie ostatecznej wersji manuskryptu).

2. **Kaźmierska J, Cholewinski W, Piotrowski T, Sowinska A, Bak B, Cegła P, Malicki J.** Assessment of tumour hypoxia, proliferation and glucose metabolism in head and neck cancer before and during treatment. *BJR* 2020; 93: 20180781; IF=3,039.

Szacowany udział Kandydatki: 70% (udział w opracowaniu hipotezy badawczej i metodyki części klinicznej badań, w tym metodologii wyznaczania objętości guza wychwytyjącej dany znacznik, ze szczególnym uwzględnieniem znacznika hipoksji, przeprowadzenie klinicznej części badań, przygotowanie uzyskanych danych do analizy statystycznej, interpretacja analizy statystycznej, przygotowanie i redakcja manuskryptu z uwzględnieniem uwag recenzentów).

3. **Kaźmierska J, Bajon T, Winiecki T, Borowczak D, Bandurska-Luque A, Jankowska M, Żmijewska-Tomczak M.** Significance of neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of outcome in head and neck cancer treated with definitive chemoradiation. *Rep Pract Oncol Radiother* 2023; 28: 389–398; IF=1,2.

Szacowany udział Kandydatki: 80% (opracowanie hipotezy badawczej i metodyki badań, udział w prowadzeniu części klinicznej badań, zebranie i opracowanie danych do analizy statystycznej, wykonanie analiz statystycznych, wizualizacja i interpretacja uzyskanych wyników, przygotowanie manuskryptu i redakcja jego ostatecznej wersji).

Wszystkie ww. doniesienia zostały opublikowane w czasopismach o międzynarodowym zasięgu i przeszły proces niezależnych recenzji. Nie widzę zatem potrzeby ich ponownej szczegółowej oceny. W tej sytuacji ograniczę się jedynie do zawarcia mojej opinii w formie krótkiego podsumowania.

Przedstawione prace stanowią spójny tematycznie cykl zawierający wyniki wielodyscyplinarnych badań nad identyfikacją i wykorzystaniem czynników rokowniczych w radioterapii nowotworów głowy i szyi, zarówno w zakresie skuteczności leczenia, jak i wczesnych odczynów popromiennych.

Przeprowadzone przez Kandydatkę badania zostały starannie zaplanowane i wzorowo zrealizowane. Dotyczą one kilku odrębnych, ale tworzących logiczną całość obszarów badawczych: kliniki, radiobiologii, obrazowania czynnościowego i immunologii. Przeprowadzono je we względnie jednorodnych pod względem klinicznym i terapeutycznym grupach pacjentów. Pozwala to na wielokierunkową ocenę badanych czynników w przewidywaniu wczesnych odczynów popromiennych i przebiegu choroby. Wszystkie prace mają charakter oryginalny i są istotnym wkładem do obecnej wiedzy na temat radioterapii nowotworów głowy i szyi. Praca nr 1 i 2 zawiera nowe, wcześniej nieznanie

informacje, które mają potencjalną wartość aplikacyjną w ewentualnej indywidualizacji leczenia tej grupy nowotworów. Zawarte w tych pracach hipotezy badawcze zasługują na ich weryfikację w wielośrodkowych prospektywnych badaniach klinicznych. Praca nr 3 potwierdza i rozszerza wcześniejszą wiedzę dotyczącą omawianego zagadnienia.

Badania te wskazują na celowość wieloaspektowego podejścia do procesu terapeutycznego, z wykorzystaniem parametrów klinicznych, radiobiologicznych oraz badań obrazowych i czynnościowych. Stwarza to podstawy do indywidualizacji leczenia i jego optymalizacji z uwzględnieniem czynników rokowniczych związanych z chorym i nowotworem. Wprowadzenie usystematyzowanego zbierania danych, zarówno pochodzących z badań, jak i z codziennej praktyki klinicznej, pozwala także na tworzenie rozbudowanych, wieloparametrycznych baz, umożliwiających tworzenie zaawansowanych modeli wspomagających pracę klinicysty.

Pozostała działalność naukowa

Według wykazu przygotowanego przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, po wyłączeniu prac składających się na osiągnięcie naukowe przedstawione w postępowaniu habilitacyjnym, dorobek Kandydatki stanowi 35 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych, z których 25 ukazało się w czasopiśmie z Listy Filadelfijskiej, o łącznej wartości *Impact Factor* 83,76 (1767 punktów KBN/MEiN). Jest Ona ponadto autorką 8 prac poglądowych o wartości IF 13,094 (405 punktów KBN/MEiN). Liczba cytowań tych publikacji, z wyłączeniem autocytowań, według bazy Web of Science na dzień 19 lipca 2023 roku wynosi 429, zaś indeks Hirscha – 11.

Niezależnie od badań przedstawionych w osiągnięciu naukowym, również pozostała działalność naukowa Kandydatki dotyczy głównie radioterapii nowotworów głowy i szyi. Uczestniczyła Ona w licznych projektach naukowych dotyczących tego zagadnienia.

Pierwszym z nich są kierowane przez Habilitantkę badania oparte na wieloparametrycznych bazach danych radiomicznych wykorzystujących obrazy tomografii komputerowej. Wykazały one możliwość opracowywania zadowalająco dokładnych modeli predykcyjnych na względnie niewielkich zbiorach *real-world data* (RWD). Na obecnym etapie rozwoju technologicznego największym ograniczeniem zdaje się być jednak czasochłonność procesu i brak powszechnego zautomatyzowania zbierania danych. Proces optymalnego tworzenia baz danych wymaga także harmonijnej współpracy wielodyscyplinarnych zespołów o szerokich kompetencjach. Wyniki tych badań przedstawiono w doniesieniu pt. *Prediction of Incomplete Response of Primary Tumour Based on Clinical and Radiomics Features in Inoperable Head and Neck Cancers after Definitive Treatment*, w którym Habilitantka jest pierwszą autorką.

Inne prace z udziałem Dr Kaźmierskiej dotyczyły wykorzystania danych z badań obrazowych PET w planowaniu radioterapii i przewidywaniu wyników leczenia nowotworów regionu głowy i szyi. Pierwsza z nich, zrealizowana w ramach współpracy międzynarodowej, wykazała rokownicze znaczenie

wybranych parametrów badania PET-CT w przewidywaniu odpowiedzi na radioterapię u chorych na nowotwory gardła środkowego na tle zakażenia HPV. Wyniki tych badań opublikowano w pracy pt. *18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography of Head and Neck Cancer: Location and HPV Specific Parameters for Potential Treatment Individualization*. Drugim doniesieniem w tej grupie jest praca pt. *Assessment of biological parameters in head and neck cancer based on in vivo distribution of 18F-FDG-FLT-FMISO-PET/CT images*, dotycząca heterogenności nowotworów głowy i szyi na podstawie analizy obrazów uzyskanych z badań PET CT, zrealizowana w ramach grantu KBN.

Wartościowym przyczynkiem dotyczącym toksyczności radioterapii u chorych na nowotwory głowy i szyi jest praca pt. *An ultrasonographic monitoring of skin condition in patients receiving radiotherapy for head and neck cancers*, w której skórne odczyny popromienne oceniano na podstawie ultrasonografii wysokich częstotliwości (High-Frequency Ultrasonography, HF-USG).

Dr Kaźmierska była członkinią międzynarodowego zespołu eksperckiego opracowującego aktualizację standardów konturowania objętości napromienianych (targetów) oraz narządów zdrowych u chorych na nowotwory regionu głowy i szyi. Wynikiem tych prac jest publikacja *Selection of lymph node target volumes for definitive head and neck radiation therapy: a 2019 Update*. (*Radiother Oncol.* 2019; 134: 1-9), stanowiąca wytyczne pozwalające na ujednoczenie procesu konturowania w różnych ośrodkach, a pośrednio umożliwiające tworzenie porównywalnych zbiorów danych w badaniach retrospektywnych.

Dwa ważne z praktycznego punktu widzenia doniesienia dotyczą opracowania standardów i spójności konturowania objętości napromienianych i narządów zdrowych u chorych na nowotwory regionu głowy i szyi (*Selection of lymph node target volumes for definitive head and neck radiation therapy: a 2019 Update*) i oraz jakości konturowania (*Quality assurance of radiotherapy in the ongoing EORTC 1420 "Best of" trial for early stage oropharyngeal, supraglottic and hypopharyngeal carcinoma: results of the benchmark case procedure*). Prace te powstały w ramach udziału Habilitantki w międzynarodowej grupie ekspertów zajmujących się tymi zagadnieniami.

Plonem udziału Habilitantki w międzynarodowej grupie eksperckiej są również dwa ważne doniesienia dotyczące standardów paliatywnej radioterapii przerzutów w kościach: *ESTRO ACROP guidelines for external beam radiotherapy of patients with uncomplicated bone metastases* i *ESTRO ACROP guidelines for external beam radiotherapy of patients with complicated bone metastases* oraz praca pt. *A critical appraisal of the four systematic reviews and meta-analysis on stereotactic body radiation therapy versus external beam radiotherapy for painful bone metastases and where we go from here*.

Dr Kaźmierska brała udział w realizacji licznych projektów i grantów naukowo-badawczych. Była współwykonawczynią grantu KBN, kierowniczką oraz współwykonawczynią projektów realizowanych przez Wielkopolskie Centrum Onkologii oraz główną badaczką i współbadaczką w niekomercyjnych badaniach klinicznych European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) oraz w badaniu Groupe d'Oncologie Radiothérapie Tête Et Cou (GORTEC). Od ubiegłego roku uczestniczy w

projekcie finansowanym z puli ERASMUS+ Mobility Grants pt. „Uczenie oraz walidacja zewnętrzna narzędzia do analizy planów radioterapeutycznych wykorzystującego sieć Bayesa”.

Działalność dydaktyczna

Kandydatka od 2009 roku, to jest od czasu zatrudnienia w Katedrze i Zakładzie Elektroradiologii Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu prowadzi dydaktykę na kierunku elektroradiologia. Obecnie w ramach pierwszego stopnia studiów prowadzi wykłady z przedmiotu "Radioterapia – zagadnienia kliniczne" oraz jest koordynatorem przedmiotu „Obrazowanie w radioterapii, część kliniczna” na drugim stopniu studiów. Ponadto była promotorem 16 prac magisterskich (2 w toku) oraz 8 licencjackich. Była też recenzentem rozprawy doktoranta Uniwersytetu w Maastricht w Niderlandach oraz przez dwie kadencje pełniła funkcję Egzaminatora Zewnętrznego dla kierunku Radiotherapy Discipline w Trinity College w Dublinie (Irlandia), a od 2017 roku jest wykładowczynią międzynarodowego wielodyscyplinarnego kursu ESTRO School „Opieka paliatywna i radioterapia”.

Dr Kaźmierska wielokrotnie była zaproszoną wykładowczynią sympozjów, konferencji i kongresów o zasięgu ogólnopolskim i międzynarodowym.

Działalność organizacyjna

Kandydatka jest członkinią polskich i międzynarodowych towarzystw naukowych: Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej (PTRO), EORTC, Polskiego Towarzystwa Nowotworów Głowy i Szyi (PTNGiS) oraz ESTRO. W ostatniej spośród wymienionych organizacji wykazuje się szczególną aktywnością: była członkinią Zarządu (2013-16), członkinią stałego Komitetu Klinicznego (2012-18), pełniła funkcję Board Liaison Officer w Pacjenckiej Grupie Doradczej (2017-18), była członkinią grupy roboczej ESTRO Cancer Foundation (ECF) i Marie Curie Legacy and Campaign Group (2019). Ponadto od 2017 roku jest członkinią komitetów naukowych kongresów organizowanych przez ESTRO, a od 2011 roku bierze udział w spotkaniach eksperckich ESTRO Clinical and Experimental Research in Radiation Oncology. Ponadto w latach 2015-2019 przewodniczyła komitetowi naukowemu i organizacyjnemu Young Scientists' Forum w Wielkopolskim Centrum Onkologii w Poznaniu. Jest też członkinią i recenzentką Radiotherapy Quality Assurance Group (RTQA) w European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC).

Od 2011 roku Kandydatka jest redaktorką pomocniczą czasopisma *Clinical and Translational Radiation Oncology*, rady redakcyjnej *Radiotherapy and Oncology*, a także recenzentką wymienionych czasopism oraz *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* i *Technical Innovation and Patient Support in Radiation Oncology*.

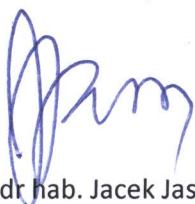
Dr Kaźmierska brała udział w aktywnościach grupy roboczej European Cancer Organisation (ECO) „Essential Requirements for primary care interventions throughout the cancer care continuum”, skupiających się na poprawie opieki onkologicznej i wzmocnieniu roli pacjentów. Wynikiem prac ekspertów jest między innymi publikacja *ECCO Essential Requirements for Quality Cancer Care: Primary*

care, dotycząca opieki nad pacjentem onkologicznym po leczeniu, szczególnie sprawowanej przez lekarzy pierwszego kontaktu.

Habilitantka angażuje się również w działania popularyzujące naukę: brała udział w warsztatach dla chorych na nowotwory „Risk communication” organizowanych przez ECO, z ramienia ESTRO – w tworzeniu projektu "Radiotherapy" w The Health Policy Partnership oraz kampanii „Marie Curie Legacy” poświęconej osiągnięciom Marii Skłodowskiej-Curie i popularyzacji radioterapii. Jest też autorką doniesień prasowych prezentujących współczesną radioterapię jako efektywną i bezpieczną formę leczenia (artykuły w „Menedżerze zdrowia” i „Głosie pacjenta onkologicznego”).

Podsumowanie

Osiągnięcie naukowe Dr Joanny Kaźmierskiej, a także Jej dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny oceniam pozytywnie. Na szczególne podkreślenie zasługuje potencjalna wartość aplikacyjna prowadzonych przez Nią badań naukowych oraz duża aktywność w międzynarodowych gremiach eksperckich. Tym samym spełnione zostały kryteria stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego zgodnie z art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 r. poz. 478). Wnoszę zatem o dalsze procedowanie w celu nadania Kandydatce stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.



Prof. dr hab. Jacek Jassem

Gdańsk, 28 marca 2024 r.