

PRACA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

Lek. Piotr Skali



OCENA PRZYDATNOŚCI OZNACZENIA STĘŻENIA ROZPUSZCZALNYCH FORM CZĄSTEK CD28, CD80 I CD86 JAKO CZYNNIKÓW PREDYKCYJNYCH ODPOWIEDZI NA LECZENIE ANTY- CTLA-4 U CHORYCH NA ZAAWANSOWANEGO CZERNIAKA

Promotor: prof. dr hab. med. Marek Zbigniew Wojtukiewicz

RECENZJA

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska ma charakter analizy znaczenia predykcyjnego stężeń wybranych czynników molekularnych u chorych z rozpoznaniem czerniaka poddawanych leczeniu ipilimumabem. Ewolucja możliwości systemowego leczenia chorych z rozpoznaniem zaawansowanego czerniaka z wykorzystaniem inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych stanowi niewątpliwe uzasadnienie dla prowadzenia badań w celu określenia czynników predykcyjnych i wybrania optymalnej strategii postępowania.

Opracowanie obejmuje łącznie 113 stron z podziałem na części, które przedstawiają:

- epidemiologię, charakterystykę morfologiczną i molekularną oraz postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u chorych na czerniaka z szczególnym uwzględnieniem immunoterapii;
- uzasadnienie i cel badania;
- charakterystykę kliniczną chorych i metodykę przeprowadzonych badań;
- przegląd i omówienie uzyskanych wyników badań z zwróceniem szczególnej uwagi na predykcyjne znaczenie czynników klinicznych i molekularnych;
- zestawienie końcowych wniosków;
- streszczenia w języku polskim i angielskim;
- zestawienie piśmiennictwa (126 pozycji w układzie alfabetycznym), wykazy wykorzystanych skrótów oraz tabel (36) i rycin (12).

Opracowanie jest przygotowane ogólnie prawidłowo pod względem stylu i nazewnictwa. Zastrzeżenie związane jest z pisownią nazw genów, które prawidłowo – w odróżnieniu od białek kodowanych przez geny – powinny być pisane kursywą. Sposób przedstawienia – w częściach początkowych rozprawy – obecnego stanu wiedzy na temat immunoterapii chorych z rozpoznaniem czerniaka wskazuje na

znajomość zagadnień związanych z wymienionym nowotworem. Doktorant odnosi się do wymienionych wyżej zagadnień w ścisłym nawiązaniu do tematyki własnych badań. Charakterystyka ocenianych chorych i wykorzystanych metod badawczych oraz uzyskane wyniki są przedstawione dokładnie z wykorzystaniem tabel i rycin. Piśmiennictwo zawiera publikacje wartościowe i istotne pod względem tematyki rozprawy oraz świadczy o znajomości zagadnień związanych z czerniakiem i wykorzystaniem immunoterapii.

Cele badawcze obejmują określenie:

1. znaczenia predykcyjnego stężeń w surowicy rozpuszczalnych postaci CD28, CD80 i CD86 dla czasu przeżycia całkowitego chorych z rozpoznaniem zaawansowanego czerniaka poddawanych leczeniu ipilimumabem;
2. wpływu czynników demograficznych (wiek i płeć) oraz klinicznych (stan sprawności, umiejscowienie pierwotnych zmian chorobowych i liczba linii leczenia przeciwnowotworowego) i czasem przeżycia całkowitego chorych z rozpoznaniem zaawansowanego czerniaka poddawanych leczeniu ipilimumabem;
3. możliwości uzyskania długotrwałych odpowiedzi po 3-letniej obserwacji po zastosowaniu ipilimumabu u chorych z

rozpoznaniem zaawansowanego czerniaka poddawanych leczeniu ipilimumabem.

Uzyskane wyniki pozwalają – według Doktoranta – na zidentyfikowanie predykcyjnych czynników u chorych na zaawansowanego czerniaka poddawanych immunoterapii ipilimumabem:

- stan sprawności;
- płeć;
- liczba linii wcześniejszego leczenia;
- stężenie CD86 w surowicy.

Wyniki badań przeprowadzonych przez Doktoranta wskazują możliwość przewidywania możliwości uzyskania korzyści w następstwie stosowania ipilimumabu u chorych na zaawansowanego czerniaka. W interpretacji wyników badania należy uwzględnić względnie małą liczbę chorych (37), co może mieć wpływ na statystyczną analizę – nie można wykluczyć uzyskania innych zależności znamiennej w przypadku większej grupy chorych, jak również niektóre zależności mogą utracić znamienność w przypadku większej liczby chorych. Niemniej jednak wyniki badań Doktoranta zawierają wskazówki dla praktyki klinicznej i wskazują dalsze kierunki badań.

Szczegółowe omówienie uzyskanych wyników zawiera analizę informacji zaczerpniętych z właściwie wybranego piśmiennictwa i uwzględnia założenia badawcze oraz wszystkie obserwacje własne Doktoranta. W całości omówienie wyników świadczy o znajomości tematyki rozprawy. Wnioski są zgodne z postawionymi celami badawczymi.

Przedstawiona do oceny rozprawa potwierdza odpowiedni poziom wiedzy teoretycznej oraz doświadczenie kliniczne Doktoranta oraz stanowi dowód możliwości samodzielnego rozwiązywania naukowych problemów.

Rozprawa pod tytułem *OCENA PRZYDATNOŚCI OZNACZENIA STĘŻENIA ROZPUSZCZALNYCH FORM CZĄSTEK CD28, CD80 I CD86 JAKO CZYNNIKÓW PREDYKCYJNYCH ODPOWIEDZI NA LECZENIE ANTY-CTLA-4 U CHORYCH NA ZAAWANSOWANEGO CZERNIAKA* jest zgodna z wymaganiami dla rozprawy doktorskiej i odpowiada określonym ustawowo warunkom – ocena rozprawy jest pozytywna. Zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie lek. Piotra Skalijskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Warszawa, 28 sierpnia 2023 roku.


Prof. dr hab. med. Maciej Krzakowski
specjalista
onkologii klinicznej i radioterapii
8564789

