

Białystok, 20 czerwiec 2019

Komisja Habilitacyjna powołana
przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów
w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego
dr n. med. Radosława Charkiewicza
z Zakładu Klinicznej Biologii Molekularnej
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Rada Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii
i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Uzasadnienie uchwały w sprawie nadania
dr n. med. Radosławowi Charkiewiczowi
stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych
w dyscyplinie biologia medyczna**

Komisja Habilitacyjna w składzie:

Przewodniczący: prof. dr hab. Paweł Jagodziński

Sekretarz: prof. dr hab. Janusz Dzięcioł

Recenzenci: prof. dr hab. Janusz Kocki
prof. dr hab. Krystyna Chrzanowska
prof. dr hab. Andrzej Kemon

Członkowie: prof. dr hab. Mariusz Bidziński
prof. dr hab. Krzysztof Sobolewski

zapoznała się z dokumentacją oraz nadesłanymi recenzjami oceniającymi dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny oraz z cyklem prac stanowiących osiągnięcie naukowe dr n. med. Radosława Charkiewicza.

Opinie wszystkich Recenzentów potwierdzają istotną wartość przedstawionego dorobku naukowego oraz dojrzałość naukową Kandydata, pozytywnie opiniując kandydaturę do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych.

Komisja ustaliła co następuje:

I. Dane biograficzne i informacje ogólne o habilitancie

Dr n. med. Radosław Charkiewicz ukończył studia na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w 2008 roku uzyskując tytuł magistra analityki medycznej. W tym samym roku Kandydat rozpoczął studia doktoranckie na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Badania naukowe realizował w Zakładzie Klinicznej Biologii Molekularnej UMB pod kierownictwem Prof. dr hab. Lecha Chyczewskiego. W 2014 roku Rada Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na podstawie dysertacji pt.: „Ocena ekspresji czynników limfangiogenicznych w guzach pierwotnych u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca” uchwaliła nadanie mu stopnia doktora nauk medycznych.

Od 2012 roku Habilitant jest zatrudniony na stanowisku naukowo-technicznym w Zakładzie Klinicznej Biologii Molekularnej UMB. Realizuje szereg projektów badawczo-rozwojowych z zakresu biologii molekularnej i genetyki, głównie w chorobach onkologicznych. W latach 2009-2017 dr Radosław Charkiewicz brał udział w licznych kursach, stażach i szkoleniach naukowych związanych z wykorzystaniem technologii analitycznych w biologii molekularnej. Kilkuletnia praca naukowa Habilitanta w obszarze medycyny molekularnej, opartej na wielkoskalowych technologiach „omicznych”, takich jak sekwencjonowanie następnej generacji (NGS) oraz mikromacierze DNA, wykreowały główny nurt jego dalszej działalności badawczej. Aktywność naukowa dr Radosława Charkiewicza skupia się wokół poznania podłoża molekularno-genetycznego w patomechanizmie chorób nowotworowych ze szczególnym ukierunkowaniem na nowotwory płuca, jajnika oraz jelita grubego. Drugim obszarem jego zainteresowań naukowych jest próba ustalenia etiologii i patogenezы częstych chorób ginekologicznych, takich jak endometrioza. Jednym z najważniejszych efektów pracy naukowej Habilitanta jest współudział w wytworzeniu wynalazku pn.: „Biosensor do oznaczania podoplaniny”, który został objęty ochroną patentową w grudniu 2015 roku. Dr Radosław Charkiewicz był dwukrotnie nagradzany przez

JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku nagrodami naukowymi oraz czterokrotnie nagrodami i wyróżnieniami za prace badawcze w trakcie zjazdów i konferencji naukowych. Ponadto, Habilitant uzyskał dwa stypendia naukowe w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki (2007-2013) oraz jedno stypendium doktoranckie (2012) w ramach projektu „Studiuje, badam, komercjalizuje – program wsparcia doktorantów UMB”.

II. Ocena dorobku naukowo-badawczego

W kategoriach bibliograficznych dorobek naukowy dr Radosława Charkiewicza w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego obejmuje **23 pozycje**, spośród których wszystkie to oryginalne pełnotekstowe prace naukowe opublikowane w czasopiśmie z listy filadelfijskiej. Dorobek uzupełnia **20 komunikatów konferencyjnych** (w tym **5** ze zjazdów międzynarodowych).

Współczynnik oddziaływania publikacji Habilitanta wynosi **IF – 53,467** punktów, zaś sumaryczna wartość punktów **MNiSW - 493**. Publikacje Kandydata wg Web of Science były cytowane 162 razy, a **indeks Hirscha** wynosi **8**, co świadczy o wysokiej jakości prowadzonych badań oraz o znaczeniu uzyskanych wyników. Recenzenci podkreślili fakt, że wszystkie prace naukowe dr Radosława Charkiewicza zostały opublikowane w recenzowanych czasopiśmie anglojęzycznych posiadających punktację IF. Pani Recenzent Prof. Krystyna Chrzanowska przeprowadziła wnikliwą porównawczą analizę bibliometryczną dorobku Habilitanta przed i po obronie pracy doktorskiej. Stwierdziła ona, że parametry bibliometryczne uzyskane przed i po doktoracie wskazują na 2-krotny wzrost wskaźnika IF, co potwierdza dobrą dynamikę wzrostu aktywności naukowej Habilitanta.

Ze względu na tematykę poruszanych zagadnień, publikacje stanowiące wymieniony dorobek naukowy Habilitanta można przyporządkować do dwóch głównych obszarów badawczych. Pierwszy z nich obejmuje **11 prac** dotyczących mechanizmów molekularnych kancerogenezy ze szczególnym ukierunkowaniem na nowotwory płuca, jajnika oraz jelita grubego. Drugi, główny nurt prowadzonych przez Kandydata prac badawczych (**6 pozycji**) obejmuje tematykę z zakresu ginekologii i rozrodczości ze szczególnym uwzględnieniem najczęstszych chorób ginekologicznych, takich jak endometrioza. Habilitant w swoim dorobku posiada również dwie prace niepowiązane tematycznie z głównymi kierunkami badań. Łączny współczynnik Impact Factor publikacji niewchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi **40,901**, a łączna punktacja MNiSW - **398** punktów.

Początkowy okres działalności naukowej Habilitanta był związany z badaniami dotyczącymi próby określenia czynników etiopatogenetycznych i mechanizmów rozwoju wybranych nowotworów złośliwych, w szczególności płuca, jelita grubego oraz jajnika. Uzyskane wyniki badań, dotyczące znaczenia prognostycznego wybranych czynników limfangiogenicznych w guzach płuca były przedmiotem rozprawy doktorskiej Kandydata. *Koncepcja* poszukiwania nowych, małoinwazyjnych lub nieinwazyjnych biomarkerów wczesnej diagnostyki była szczegółowo analizowana w kolejnych jego pracach. Szczególnie interesującym zagadnieniem wydaje się być poszukiwanie nieinwazyjnych biomarkerów molekularnych w tzw. **"płynnej biopsji"** (ang. *liquid biopsy*). Badania polegające na ocenie profili miRNA w surowicy krwi chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca przy wykorzystaniu wielkoskalowej technologii sekwencjonowania następnej generacji mogą przynieść wiele cennych informacji w kontekście selekcji użytecznych klinicznie markerów molekularnych. Badania zaprezentowane w większej części prac dorobku Habilitanta dotyczyły działań zmierzających do identyfikacji skutecznych czynników prognostycznych w przebiegu raka jelita grubego oraz niedrobnokomórkowego raka płuca, dzięki którym możliwe będzie określenie rokowania zarówno teraźniejszych jak i przyszłych patologicznych konsekwencji określonych zmian molekularnych na poziomie genomiki i transkryptomiki. Przykładem prac naukowych w powyższym obszarze są wyniki badań oceniające ekspresję receptora dla naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) oraz status mutacyjny genu *PIK3CA* w kontekście znaczenia rokowniczego w przebiegu raka jelita grubego. Ponadto niektóre prace z powyższego obszaru były poświęcone próbie określenia czynników predykcyjnych w procedurze kwalifikacji chorych na raka jelita grubego oraz raka płuca do leczenia ukierunkowanego molekularnie w zakresie racjonalizacji postępowania terapeutycznego. Jedną z publikacji Kandydata była związana z oceną wartości prognostycznej i predykcyjnej statusu mutacyjnego genu *KRAS* i *BRAF* u chorych na raka jelita grubego poddanych leczeniu irinotekaniem lub oxiplatyną. Analizom retrospektywnym poddano bardzo dużą grupę, liczącą 273 chorych. W oparciu o wyniki badań, można stwierdzić, że status mutacyjny genu *KRAS* stanowi odpowiedni wskaźnik w procedurze selekcji chorych do leczenia ukierunkowanego molekularnie. Ponadto, status mutacyjny *KRAS* był związany z krótszym czasem wolnym od progresji choroby u pacjentów leczonych irinotekaniem lub oxiplatyną.

W dalszej działalności naukowej, przedmiotem głównego zainteresowania dr Radosława Charkiewicza była problematyka endometriozy i próba poznania molekularnych mechanizmów warunkujących jej rozwój. Działalność badawcza w tym obszarze zaowocowała powstaniem cyklu kilku ciekawych prac naukowych. Jednym

z pierwszych badań Habilitanta w tym zakresie była ocena znaczenia zróżnicowanej ekspresji katepsyny B, D i G w eutopowym endometrium w fazie proliferacyjnej u kobiet z endometriozą za pomocą techniki rezonansu powierzchniowego plazmonów. Wyniki badań wykazały, że zwiększone stężenie katepsyn w endometrium u kobiet z endometriozą w porównaniu z grupą kontrolną (kobiety nie chorujące na endometriozę) może odgrywać znaczącą rolę w implantacji tkanki endometrialnej poza jamę macicy. W kolejnych badaniach, dr Radosław Charkiewicz przeprowadził profilowanie ekspresji cząsteczek miRNA w endometrium u kobiet z rozpoznaną endometriozą. Analizy molekularne, oceniające poziomy ekspresji 667 miRNA pozwoliły na wyselekcjonowanie 15 specyficznych cząsteczek miRNA, które wykazywały zróżnicowaną ekspresję w tkankach endometrium od kobiet z endometriozą i bez endometriozy. Pozwoliło to postawić hipotezę, że zmiany wzorów ekspresyjnych wybranych miRNA mogą prowadzić lub być konsekwencją wczesnego zaburzenia fizjologicznej aktywności endometrium, prowadząc ostatecznie do rozrostu tej tkanki poza jamę macicy. Trzecią, ważną pracą badawczą, podejmującą temat patogenezy endometriozy, było profilowanie ekspresji wybranych genów związanych z procesem angiogenezy w endometrium u kobiet cierpiących z powodu endometriozy. Uzyskane wyniki mogą wskazywać na istotne znaczenie aktywacji procesu angiogenezy w rozwój endometriozy z pozornie niezmiennego endometrium eutopowego. Zwięzczeniem badań w tej tematyce było przeprowadzenie globalnego profilowania miRNA w endometrium za pomocą wielkoskalowej technologii mikromacierzy ekspresyjnych. Wyniki badań wykazały zróżnicowaną ekspresję w postaci 136-genowej sygnatury miRNA, zaś analizy funkcjonalne wskazały na istnienie 45 potencjalnych szlaków komórkowych, które mogą odgrywać kluczową rolę w patogenezie endometriozy. Prof. Krystyna Chrzanowska wyraziła spostrzeżenie, że przeprowadzenie kompleksowej oceny profilowania miRNA doprowadziło do wykrycia zahamowania szlaku sygnalizacyjnego „*NK- cell mediated cytotoxicity*” w endometrium u kobiet z endometriozą. Wyniki uzyskane w toku realizacji badań oceniających molekularne aspekty rozwoju endometriozy wykazały, że zaburzona regulacja ekspresji na poziomie mRNA oraz miRNA może odgrywać duże znaczenie w patomechanizmie tej choroby.

Na podstawie dokumentacji publikacyjnej można stwierdzić, że dr n. med. Radosław Charkiewicz doskonalać nowoczesny warsztat badawczy z zakresu molekularnych technik pomiarowych opanował metodologię analiz genomicznych i transkryptomicznych. Recenzenci zgodnie ocenili dobrą znajomość i praktyczne umiejętności wykorzystania przez Habilitanta technologii wielkoskalowych, przez co uzyskane wyniki mogły zostać

opublikowane w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Wykorzystanie innowacyjnych technik badawczych umożliwia nie tylko osiągnięcie wysokich wskaźników publikacyjnych, ale wnosi też znaczny potencjał aplikacyjny, między innymi w diagnostykę, prognostykę oraz terapię w przebiegu wielu chorób, zwłaszcza onkologicznych.

Recenzenci zgodnie podkreślili wysoką jakość publikacji dr Radosława Charkiewicza. Komisja stwierdza, że wszystkie nadesłane opinie potwierdzają dostateczną wartość dorobku naukowego Habilitanta.

III. Ocena szczególnego osiągnięcia naukowego stanowiącego w rozumieniu Ustawy z dn. 14 marca 2013 r. podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Przedmiotem oceny znaczącego osiągnięcia naukowego pt. **„Analiza czynników molekularnych jako potencjalnych biomarkerów diagnostycznych, prognostycznych i predykcyjnych w rakach płuca i jajnika”** jest cykl czterech oryginalnych, powiązanych ze sobą prac współautorskich, w których Habilitant opisuje wyniki badań nad próbą identyfikacji nowych bądź doprecyzowania użyteczności klinicznej znanych markerów molekularnych, istotnych dla diagnostyki, prognostyki i terapii ukierunkowanej molekularnie w nowotworach złośliwych płuca i jajnika. Ogólny współczynnik oddziaływania dla przedłożonego cyklu prac wynosi **IF=12,566**, liczba **punktów MNiSW=95**.

W trzech z tych publikacji dr n. med. Radosław Charkiewicz był pierwszym autorem, zaś w jednej drugim autorem. W pracach z pierwszym autorstwem Habilitant ocenił swój wkład merytoryczny na 80%, a w pracy gdzie jest drugim autorem na 40%, co zostało potwierdzone oświadczeniami współautorów publikacji w postaci opisowego udziału poszczególnych autorów w powstaniu pracy. Recenzent Prof. Janusz Kocki zwrócił uwagę, że udział współautorów w poszczególnych oświadczeniach jest przedstawiony wyłącznie w sposób opisowy, bez zawartej informacji o udziale procentowym. Zaznaczył również, że informacje te powinny zostać uzupełnione przez Habilitanta do czasu posiedzenia Komisji Habilitacyjnej w tej sprawie. Zdaniem Prof. Janusza Kockiego, załączenie przez Kandydata oświadczeń z procentowym udziałem wszystkich współautorów czterech publikacji (łącznie z Habilitantem), będących przedmiotem osiągnięcia naukowego, jest niezbędne do jednoznacznej i uzgodnionej ze współautorami oceny udziału Habilitanta w poszczególnych publikacjach. Habilitant, zgodnie z uwagami Recenzenta, przekazał Sekretarzowi Komisji Habilitacyjnej prof. Januszowi Dzieciołowi oświadczenia wszystkich współautorów

z wyraźną informacją o procentowym udziale w powstanie każdej z czterech publikacji, wchodzących w skład szczególnego osiągnięcia naukowego. Oświadczenia zaktualizowane o wkład procentowy poszczególnych współautorów oraz poświadczone podpisem każdego z nich zostały zaprezentowane całej Komisji. Członkowie Komisji zgodnie ocenili, że udział Habilitanta w poszczególnych publikacjach został przez niego przedstawiony w sposób rzetelny i zgodny z prawdą. Ponadto, zaprezentowane oświadczenia procentowe współautorów prac wykazały, że wkład merytoryczny każdego autora w każdej z czterech publikacji został precyzyjnie określony i uzgodniony.

Głównym założeniem pracy habilitacyjnej była próba opracowania użytecznego narzędzia diagnostycznego, mogącego w istotny sposób uzupełnić lub wspomóc stosowane obecnie metody diagnostyczno-terapeutyczne u chorych na nowotwory złośliwe w celu odniesienia oczekiwanych korzyści z leczenia. W pracy nr 1 pn.: „Validation for histology-driven diagnosis in non-small cell lung cancer using hsa-miR-205 and hsa-miR-21 expression by two different normalization strategies” (**Charkiewicz R**, Pilz L i wsp. *International Journal of Cancer* 2016; 138(3):689-97. IF: 6,513) Habilitant przedstawił wyniki dotyczące znaczenia wybranych czynników molekularnych na poziomie miRNA w guzach pierwotnych płuca pod kątem identyfikacji nowych biomarkerów przydatnych w diagnostyce różnicowej podtypów NSCLC. Nowatorskim aspektem tej pracy było zastosowanie przez Habilitanta właściwie dobranych procedur analitycznych warunkujących przeprowadzenie precyzyjnych i miarodajnych pomiarów ekspresji wytypowanych miRNA. Wyniki badań wykazały, że testy oceniające poziomy ekspresji *hsa-miR-205* i *hsa-miR-21* były odpowiednimi metodami pomiarowymi do odróżniania raka gruczołowego i płaskonabłonkowego płuca (zgodność histopatologicznej diagnozy i metod molekularnych większa niż 88%). Dokładna analiza parametrów klasyfikacyjnych potencjalnych testów molekularnych opartych na dwóch strategiach normalizacji przemawiała za tym, że procedura z zastosowaniem *hsa-miR-103* posiada nieznaczną przewagę (czułość 83,33% w zestawie klasyfikacyjnym oraz 100% w zestawie walidacyjnym) w porównaniu z *U6 snRNA*. Uzyskane wyniki pozwoliły na stwierdzenie, że analiza poziomów ekspresji *hsa-miR-205* i *hsa-miR-21* może stanowić cenne narzędzie diagnostyczne oraz wspomagać procedury histopatologiczne w klasyfikacji podtypów NSCLC. Prof. Janusz Kocki podkreślił, że ważnym osiągnięciem Habilitanta jest praktyczne potwierdzenie znaczenia normalizacji wyników badań ekspresji genów poprzez właściwy dobór wiarygodnych genów referencyjnych i walidacji metody badawczej, jako narzędzia diagnostycznego. Według Recenzenta na uznanie zasłużyło metodologiczne opracowanie problemu.

Tematyka badań dotycząca poszukiwania użytecznych klinicznie biomarkerów w diagnostyce różnicowej niedrobnokomórkowego raka płuca została również podjęta w kolejnej pracy (pozycja nr 2) pn.: „Gene Expression Signature Differentiates Histology But Not Progression Status of Early-Stage NSCLC” (**Charkiewicz R**, Nikliński J i wsp. *Translational Oncology* 2017; 10(3):450-458. IF: 3,025). Habilitant zaprezentował w manuskrypcie badania, które były próbą odpowiedzi, między innymi, na pytanie: czy profile ekspresji genów na poziomie mRNA również zawierają informację genetyczną o pochodzeniu i podtypie histopatologicznym NSCLC? Realizacja powyższych założeń nie byłaby możliwa bez wykorzystania najnowocześniejszej aparatury badawczej w zakresie wysokowydajnych metod molekularnych. Badania mikromacierzowe, wykorzystane przez dr Radosława Charkiewicza w pracy, posłużyły do profilowania ekspresji genów u chorych we wczesnych stadiach zaawansowania NSCLC pod kątem klasyfikacji podtypów NSCLC oraz identyfikacji czynników prognostycznych w ocenie skuteczności leczenia operacyjnego. Analiza zróżnicowanej ekspresji genów (ang. *differentially expressed genes, DEGs*) wykazała obecność specyficznych wzorów ekspresyjnych, które wyraźnie różniły się pomiędzy rakami gruczołowymi (AC) i płaskonabłonkowymi płuca (SCC), zarówno w zestawie klasyfikacyjnym jak również w walidacyjnym. Metoda „prediction analysis of microarray” (PAM) pozwoliła na opracowanie i walidację 53-genowej sygnatury, stratyfikującej AC i SCC z dokładnością 93%. Procedura walidacyjna w niezależnej grupie chorych pokazała, że klasyfikator posiada doskonałe właściwości, umożliwiające subtypowanie raka gruczołowego z czułością 100% i specyficznością 88%. Ponadto, wyniki analizy porównawczej nie wykazały istnienia istotnych statystycznie profili ekspresyjnych różnicujących pacjentów o różnym statusie progresji nowotworu, niezależnie od analizowanego zestawu próbek (klasyfikacyjnego lub walidacyjnego) oraz od wpływu pozostałych czynników klinicznych. Za walor tej pracy Recenzenci uznali fakt, że Habilitant krytycznie odniósł się do wyników swoich badań, ze świadomością ograniczeń i trudności badawczych. Prof. Janusz Kocki zauważył, że dociekliwość naukowa Kandydata zaowocowała wypracowaniem skutecznej procedury badawczej z szerokim wykorzystaniem również innych badań, klinicznych czy histopatologicznych. Prof. Krystyna Chrzanowska zwróciła szczególną uwagę na wysoką zgodność niektórych aspektów wynikowych uzyskanych w dwóch pierwszych pracach, które pozwoliły na zaproponowanie ważnego klasyfikatora molekularnego przydatnego do diagnostyki różnicowej podtypów NSCLC w celu klasyfikacji do personalizowanych terapii.

Kolejna publikacja (praca nr 3) pt. „New monoallelic combination of *KRAS* gene mutations in codons 12 and 13 in the lung adenocarcinoma” (**Charkiewicz R**, Niklińska W. i wsp. *Advances in Medical Sciences* 2013; 58(1):83-9. IF:0,964) dotyczy problemu heterogenności biologiczno-molekularnej nowotworów złośliwych płuca. Badania opisane w powyższej pracy były związane z retrospektywną analizą częstości występowania mutacji w genie *KRAS* w tkance nowotworowej u pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca ze szczególnym uwzględnieniem nieopisaną wcześniej, monoallelicznej kombinacji dwóch mutacji w kodonie 12 i 13 genu *KRAS* w obrębie guza gruczołowego płuca. Autor prowadził badania w kontekście heterogenności molekularnej pomiędzy ogniskiem pierwotnym i przerzutowym raka płuca. Recenzenci uznali obserwacje Habilitanta za cenne podkreślając, że heterogenność molekularna może mieć znaczenie rozstrzygające w terapii.

Kolejne cenne obserwacje Kandydat opisał w pracy nr 4 pn.: „Profiling of selected angiogenesis-related genes in serous ovarian cancer patients” (Kuć P, **Charkiewicz R** i wsp. *Advances in Medical Sciences* 2017; 62(1):116-120. IF: 2,064). Autor przeanalizował znaczenie czynników zaangażowanych w proces angiogenezy w aspekcie oceny ich udziału w patomechanizmie raka jajnika. Wyniki badań transkryptomicznych pokazały istotnie wyższe poziomy ekspresji 46 genów kodujących czynniki angiogenne w grupie raków jajnika w porównaniu z grupą kontrolną. Badania na poziomie proteomicznym wykazały, że ekspresja białek dla angiopoetyny 2 oraz receptora 2 dla angiopoetyny różniły się istotnie statystycznie pomiędzy rakami jajnika a próbkami kontrolnymi, potwierdzając nasiloną aktywność tych czynników w tkance nowotworowej. Prof. Andrzej Kemono dostrzegł wysoki potencjał uzyskanych wyników, skupiając swoją uwagę szczególnie na angiopoetynie-2, która może być markerem przeżycia wolnego od progresji choroby u pacjentek z rakiem jajnika.

Prof. Krystyna Chrzanowska zwróciła uwagę na pracę nr 3 w cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe Kandydata, opublikowaną w roku 2013 w *Adv Med Sci* 58(1):83-89, czyli około roku przed obroną pracy doktorskiej. Pani Recenzent, powołując się na Ustawę z dn. 14 marca 2003 r., Art. 17. Pkt. 2: „Rozprawę habilitacyjną może stanowić powstałe po uzyskaniu stopnia doktora dzieło, opublikowane z całości lub zasadniczej części, albo jednotematyczny cykl publikacji.” postanowiła oprzeć swoją ocenę osiągnięcia naukowego Habilitanta na analizie trzech pozostałych prac. Zaznaczyła również, że parametry bibliometryczne dla trzech ocenianych przez nią publikacji są wystarczająco wysokie (łącznie IF=11,632 oraz punktacja MNiSW=80). Pozostali Recenzenci nie zauważyli niedopatrzania

Habilitanta, który włączył do swojego osiągnięcia naukowego pracę opublikowaną przed obroną rozprawy doktorskiej. Publikacja nr 3 posiada najniższe, ze wszystkich pozostałych prac, wskaźniki bibliometryczne, niemniej jednak nie powinna być w cykl publikacji stanowiącej „osiągnięcie naukowe”. Informacja o błędnej decyzji Kandydata dotyczącej włączenia powyższej publikacji do dorobku naukowego o znamionach szczególnego osiągnięcia została przekazana przez prof. Janusza Dziecioła wszystkim członkom Komisji Habilitacyjnej. Sprawa została szczegółowo przedyskutowana na Posiedzeniu Komisji. Jej członkowie podjęli jednomyślną decyzję, że praca nr 3, która nie powinna się znaleźć w gronie prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, nie wywiera aż tak dużego, decydującego wpływu na całą pracę habilitacyjną, a jej brak nie zmieniłby zasadności oraz znaczenia przedstawionej monografii. Komisja oceniła, że prace będące przedmiotem osiągnięcia cechuje spójność tematyczna i mogą być traktowane jako cykl objęty mianem dzieła, pomimo iż jedna z prac nie powinna być do niego włączona. Wszyscy Recenzenci, biorąc pod uwagę niedopatrzenie Habilitanta, uznali, iż przedstawiony przez dr Radosława Charkiewicza cykl publikacji stanowi „osiągnięcie naukowe” zgodnie z Art. 16 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym spełnia wymagania stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego.

Cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe dr n. med. Radosława Charkiewicza, spełniających kryteria jednolitej tematycznie monografii przedstawia rozwój myśli naukowej od opracowania koncepcji i metodologii poprzez wykorzystanie ich w badaniach klinicznych. Przeprowadzone przez Habilitanta badania stanowią oryginalny i istotny wkład w wiedzę na temat molekularnego podłoża rozwoju i przebiegu nowotworów płuca i jajnika. Podjęcie tej tematyki jest uzasadnione zarówno ze względu na stale rosnącą częstość zachorowań na raka płuca i jajnika jak również wiele problemów klinicznych związanych z wczesną diagnostyką, prognostyką i leczeniem pacjentów onkologicznych. Przedstawione przez Habilitanta wnioski wypływające z przeprowadzonych badań mają zarówno znaczenie poznawcze jak i praktyczne. Rodzaj i sposób prowadzonych badań świadczą o stałym rozwoju potencjału badawczego i zainteresowań dr n. med. Radosława Charkiewicza.

IV. Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Członkowie komisji zgodnie wyrazili opinię, że działalność dydaktyczna dr n. med. Radosław Charkiewicza rozwija się obiecująco. Od początku swojej pracy zawodowej prowadzi zajęcia dydaktyczne (ćwiczenia, seminaria) z przedmiotu „Biologia Molekularna”

dla studentów kierunków analityka medyczna, farmacja oraz lekarskiego na UMB. W 2013 roku Habilitant prowadził zajęcia teoretyczno-praktyczne pn.: „Techniki mikromacierzy DNA” w ramach kursu specjalizacyjnego „Biologia molekularna” dla lekarzy patologów. W latach 2014-2015 nauczał studentów doktoranckich studiów środowiskowych Krajowego Naukowego Ośrodka Wiodącego (KNOW) w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku podstaw w zakresie technik mikromacierzy DNA. Ponadto Habilitant posiada osiągnięcia w kształceniu młodej kadry naukowo-badawczej – jest kopromotorem rozprawy doktorskiej na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku. Dr Charkiewicz w latach 2012-2016 był także opiekunem naukowym 2 prac magisterskich.

Habilitant angażuje się również w działania organizacyjne na rzecz Uczelni. W 2008 roku był organizatorem IV Międzynarodowej Konferencji Naukowej Studentów Medycyny i Młodych Naukowców w UMB oraz aktywnie uczestniczył w organizacji „Dnia Otwartego w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku”. Ponadto, współorganizował XIX Zjazd Polskiego Towarzystwa Patologów w Białymstoku (2013) oraz 52 Sympozjum Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików w Białymstoku (2018). Według recenzentów na podkreślenie zasługuje aktywność w zakresie członkostwa w Komitecie redakcyjnym czasopisma *Folia Histochemica et Cytobiologica*, *VIA MEDICA Journals* w latach 2009 – 2014. Dr Radosław Charkiewicz jest również aktywnym członkiem czterech towarzystw naukowych, w tym jednego o charakterze międzynarodowym - International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC). Wyrazem uznania dla dorobku naukowego dr Radosława Charkiewicza jest zapraszanie go do recenzowania publikacji naukowych w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, takich jak *International Journal of Cancer* oraz *Journal of Clinical Pathology*.

Recenzenci podkreślają udział Habilitanta w realizacji licznych projektów badawczych, co dowodzi zarówno wysokich umiejętności pracy w zespołach badawczych jak i ich kierowaniu. Na uwagę zasługuje udział w projekcie pn.: „Stworzenie referencyjnego modelu Diagnostyki Personalizowanej Guzów Nowotworowych w oparciu o analizę heterogenności guza z wykorzystaniem biomarkerów genomowych, transkryptomu i metabolomu oraz badań obrazowych PET/MRI jako narzędzia do wdrażania i monitorowania terapii zindywidualizowanej” finansowanego przez NCBiR w ramach programu STRATEGMED2.

Reasumując, w ocenie Komisji, działalność dydaktyczna dr n. med. Radosława Charkiewicza odpowiada wymogom stawianym samodzielny pracownikom naukowym. Recenzenci stwierdzają, że Habilitant jest doświadczonym dydaktykiem i sprawnym organizatorem, pełniącym wiele funkcji w życiu Uczelni i środowisku akademickim.

W świetle przedstawionych informacji, działalność Habilitanta należy uznać za znaczącą i odpowiadającą jego wysokim kwalifikacjom zawodowym i naukowo-dydaktycznym.

V. Wniosek końcowy

Podsumowując istotną działalność naukową o bardzo wysokiej punktacji MNiSW – 493 oraz współczynnika oddziaływania IF - 53,467, wysoko ocenianą przez autorów innych publikacji, bardzo wysoką aktywność badawczą, dydaktyczną i organizacyjną, wszyscy Recenzenci wnioskowali do Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Na podstawie przedstawionych recenzji, autoreferatu, opisu osiągnięć naukowych oraz pozytywnego wyniku głosowania członków Komisji Habilitacyjnej stwierdzamy, że osiągnięcia dr n. med. Radosława Charkiewicza spełniają kryteria określone w art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r., nr 65, poz.595, Dz.U. z 2005 r., nr 164, poz. 1365, Dz.U. z 2011r., nr 84, poz. 455).

Komisja podkreśla niezwykle pozytywną ocenę dorobku naukowego oraz działalności dydaktyczno-organizacyjnej Kandydata. W związku z powyższym Komisja zwraca się do Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie dr n. med. Radosławowi Charkiewiczowi stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.

W imieniu Komisji

Przewodniczący Komisji

prof. dr hab. Paweł Jagodziński

Sekretarz Komisji

prof. dr hab. Janusz Dziecioł