

Dr hab. n. med. Tomasz Marjański
Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej
Gdańsk Uniwersytet Medyczny

Gdańsk, dnia 15-12-2023

Opinia w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego dr. n. med. Rafałowi Pęksie.

(sporządzona na podstawie dokumentacji udostępnionej przez Radę Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego)

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl powiązanych ze sobą tematycznie publikacji obejmujący sześć prac oryginalnych. Osiągnięcie zatytułowane jest *Ekspresja białek punktów kontrolnych układu odpornościowego w mikrośrodowisku wybranych nowotworów litych*. Dr Rafał Pęksa jest pierwszym autorem w trzech z tych prac. Łączny współczynnik od oddziaływania przekracza 27. Część prac została opublikowana w pismach z kwartyłu pierwszego.

W swoim osiągnięciu dr Rafał Pęksa podkreśla rolę interakcji pomiędzy guzami nowotworowymi, a układem odpornościowym. Takie podejście badawcze odwzorowuje aktualne kierunki rozwoju onkologii klinicznej i jest ważne nie tylko z punktu widzenia czysto naukowego, ale również praktycznego, klinicznego oraz aplikacyjnego. Celem pracy dr. Rafała Pęksy była ocena ekspresji białek punktów kontrolnych układu odpornościowego w mikrośrodowisku guza i w komórkach nowotworowych guzów litych.

W pierwszej pracy składającej się na cykl publikacji habilitant stawia sobie za cel ocenę korelacji pomiędzy wybranymi parametrami odpowiedzi immunologicznej w raku piersi i ich wpływem na przeżycie odległe. Badając materiał patologiczny pobrany od chorych operowanych z powodu przerzutów raka piersi do mózgu habilitant stwierdził że ekspresja PD-L1 i PD-L2 są powszechne w przerzutach do mózgu raka piersi niezależnie od fenotypu guza pierwotnego i fenotypu przerzutów. Dr Rafał Pęksa stwierdził że ekspresja PD-L1 ma znaczenie prognostyczne w tej grupie chorych.

W drugiej pracy habilitant postawił sobie za cel określenie czy istnieje zależność pomiędzy ekspresją VISTA i PDL1 w mikrośrodowisku immunologicznym guza oraz poziomami markerów ogólnoustrojowego zapalenia. Do realizacji postawionego celu habilitant przeprowadził analizę materiału pobranego w trakcie orchidektomii wykonywanej z różnych wskazań onkologicznych. Należy podkreślić znaczną liczebność grupy badanej, która stanowiła aż 180 pacjentów. Habilitant stwierdza, że prognostyczny efekt PD-L1 jest widoczny w nasieniakach, a poziom ekspresji może mieć znaczenie

prognostyczne oraz może pomagać w podejmowaniu decyzji co do leczenia adjuwantowego. Ponadto habilitant stwierdza, że łączna ocena ekspresji VISTA na komórkach immunologicznych w mikrośrodowisku guza oraz PLR stanowią wspólnie potencjalny czynnik program prognostyczny w zaawansowanych nowotworach jądra.

W trzeciej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia, w której habilitant jest również pierwszym autorem, podjęto się kompleksowej analizy znaczenia prognostycznego i wzajemnych powiązań pomiędzy ekspresją receptorów immunologicznych punktów kontrolnych w mikrośrodowisku guza, markerami ogólnoustrojowego stanu zapalnego, a zakrzepicą w guzie oraz stopniem pączkowania w raku trzustki. I w tej pracy habilitant przeanalizował duży, bo składający się z aż 107 przypadków, materiał. W wyniku przeprowadzonego badania dr Rafał Peksa prawidłowo wnioskuje, że istnieje związek pomiędzy rakiem z naciekiem silnie pączkującym, wysokim poziomem ogólnoustrojowych markerów zapalnych naciekiem a ekspresją PD-L1 na komórkach raka. Istnieje również związek pomiędzy zakrzepicą w guzie, a ekspresją PD-L1 na komórkach nacieku zapalnego mikrośrodowiska.

W czwartej pracy, w której habilitant jest ostatnim autorem, za cel postawiono sobie ocenę immunohistochemiczną ekspresji PD-L1 i IL-33 w grupie pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym języka i dna jamy ustnej. Na podstawie zebranych wyników, zespół autorów stwierdził że ekspresja PD-L1 w raku płaskonabłonkowym jamy ustnej jest obecna zarówno w komórkach raka jak i w limfocytach mikrośrodowiska. Znaczenie prognostyczne ekspresji PD-L1 nie jest jednolite i związane jest z obecnością zmian wtórnych w węzłach chłonnych. O ile ekspresja IL-33 była rzadko obserwowana i nie miała znaczenia prognostycznego, o tyle ekspresja PD-L1 miała znaczenie rokownicze.

W piątej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia kontynuowano badania z publikacji czwartej i stwierdzono że wyższy wynik VISTA H-score w limfocytach guza jest związany z dłuższym okresem wolnym od choroby. Stwierdzono również korelację VISTA H-score z poziomem IL-33 i ekspresją PD-L1 w komórkach nowotworowych oraz z poziomem IL-33 w limfocytach.

Również szóstą pracą wchodzącą w skład osiągnięcia dotyczyła raka płaskonabłonkowego jamy ustnej. W tym opracowaniu autor stwierdza że wysoki poziom ekspresji galektyny-9 związany jest z obecnością korzystnych cech klinicznych i patologicznych oraz z lepszym rokowaniem.

Oceniając pracę dr. Rafała Pęksy należy zgodzić się z wnioskami które podsumowują cykl prac składających się na osiągnięcie. Nie ulega wątpliwości że badania przeprowadzone przez habilitanta mają nie tylko znaczenie akademickie i poznawcze, ale również praktyczne i kliniczne. Jestem przekonany, że głęboka znajomość biologii guzów litych, w szczególności w kontekście modyfikacji odpowiedzi immunologicznej w mikrośrodowisku guza, pozwala zaliczyć dr. Rafała Pęksę do grona ekspertów w tej dziedzinie.

Całkowity dorobek publikacyjny habilitanta jest imponujący. Dorobek po doktoracie to seria prac naukowych o łącznym wskaźniku oddziaływania 215 IF. Indeks Hirscha według Scopus wynosi 11.

Poza publikacjami składającymi się na osiągnięcie habilitacyjne dr Rafał Pęksa prowadził badania dotyczące patologii onkologicznej przewodu pokarmowego, układu moczowo-płciowego, guzów kory nadnerczy, przerzutów nowotworowych do ośrodkowego układu nerwowego, kardiopatologii. Część prac opublikowanych przez habilitanta oparta była o współpracę międzynarodową w ramach programów klinicznych między innymi z National Cancer Institute, Bethesda, USA.

Habilitant jest członkiem Polskiego Towarzystwa Patologów, Polskiego Towarzystwa Onkologicznego oraz European Society of Pathology.

Kandydat prowadzi ćwiczenia i seminaria z przedmiotu Patomorfologia dla studentów trzeciego roku Wydziału Lekarskiego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, jest wykładowcą na kursach dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie patomorfologii w ramach kształcenia podyplomowego organizowanego przez CMKP. Pełnił funkcję kierownika specjalizacji w dziedzinie patomorfologii dla dwóch lekarzy oraz był promotorem pomocniczym w dwóch zakończonych już przewodach doktorskich.

Dr Rafał Pęksa otrzymał liczne nagrody naukowe zespołowe I i II stopnia oraz nagrody specjalne przyznane przez Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Habilitant był badaczem w licznych grantach Narodowego Centrum Nauki, Narodowego Centrum Badań i Rozwoju, Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Polskiego Towarzystwa Onkologicznego. Dr Rafał Pęksa jest recenzentem licznych wysokopunktowanych, międzynarodowych pism naukowych.

Zgodnie z przytoczonymi powyżej osiągnięciami, wykazaną aktywnością naukową, akademicką, kliniczną i organizacyjną kandydata uważam że dr n. med. Rafał Pęksa spełnia wszystkie wymogi przewidziane ustawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.



Tomasz Marjański