



# Narodowy Instytut Onkologii

im. Marii Skłodowskiej-Curie  
Państwowy Instytut Badawczy

Warszawa, dn. 30.01.2024 r.

Prof. dr hab. n. med. Anna M. Czarnecka  
Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków  
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie  
w Warszawie – PIB

## Recenzja

**osiągnięć dr n. med. Rafała Pęksa**

**w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia dra hab.  
w dziedzinie n. medycznych i n. o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne**

Przedstawioną niżej ocenę przeprowadziłam na podstawie dostarczonych mi następujących materiałów: (1) autoreferatu, (2) wykazu osiągnięć naukowych Habilitanta o których mowa w art., 219 ust. 1 Ustawy, (3) kopii publikacji stanowiących wskazane przez Habilitanta osiągnięcie naukowe, (4) oświadczeń współautorów, (5) analizy bibliometrycznej wg. Biblioteki Głównej GUMed (6) plików z elektroniczną wersją wniosku.

### Ocena formalna

Otrzymane przeze mnie materiały zostały należycie przygotowane i w mojej ocenie spełniają wymogi formalne określone w art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2023 poz. 742).

### Ocena merytoryczna

#### ***Ocena osiągnięcia naukowego***

Jako osiągnięcie naukowe dr n. med. Rafał Pęksa wskazał wyniki badań, które ukazały się w cyklu spójnych merytorycznie publikacji pod wspólnym tytułem „Ekspresja białek punktów kontrolnych układu odpornościowego w mikrośrodowisku wybranych nowotworów litych”. Na cykl składa się sześć artykułów, które ukazały się w pismach międzynarodowych: Breast Cancer Research (2016), Cancers (2021), Biomedicines 2022), Journal of Clinical Medicine (2023) oraz Contemporary Oncology (2023). W trzech pracach dr Pęksa jest pierwszym autorem, w dwóch autorem ostatnim („senior” autorem) oraz w jednej autorem drugim.

Wymienione powyżej prace są spójne tematycznie i dotyczą poszukiwań markerów związanych z odpowiedzią immunologiczną w mikrośrodowisku nowotworów. Klarownie zostały przedstawione także cele szczegółowe osiągnięcia obejmujące: 1) ocenę ekspresji białek PD-1/PD-L1 w mikrośrodowisku immunologicznym przerzutów raka piersi w OUN, 2) ocena receptorów immunologicznych PD-L1 i VISTA w nowotworach złośliwych jądra, 3) ocena tych samych

receptorów w rakach trzustki oraz 4) w rakach płaskonabłonkowych jamy ustnej. W pracach oceniano także wykładniki reakcji zapalnej, wykładniki przejścia EMT, zakrzepicy i galektynę-9. Poszczególne prace stosują jednolitą metodologię badawczą i podejście do analizy wyników barwień, a wyniki prezentowane w poszczególnych publikacjach są ze sobą zgodne. W badaniach dotyczących raka płaskonabłonkowego jamy ustnej istnieje logiczna kontynuacja tematyczna pomiędzy trzema przedstawionymi pracami.

Badania objęły znaczną liczbę chorych – 84 pacjentki chore na raka piersi (1sza publikacja), 97 pacjentów z rozpoznaniem nasieniaka, 83 przypadki nie-nasieniaków (2ga publikacja), 107 pacjentów z rozpoznaniem raka trzustki (3cia publikacja), 95 pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym jamy ustnej (4ta, 5ta i 6ta publikacja). Z uwagi na fakt iż opublikowane badania obejmowały liczne grupy chorych oznaczenia wymagały istotnego nakładu czasu i zostały finalnie opublikowane w międzynarodowych czasopismach.

Opisane jako osiągnięcie badania białek PD-1, PD-L1, VISTA i PLR są istotne w diagnostyce, personalizacji leczenia i monitorowaniu skuteczności terapii, zwłaszcza w kontekście immunoterapii nowotworowej. Zaletą prac habilitanta jest szczegółowa analiza ekspresji tych białek oddzielnie na komórkach nowotworów oraz komórek odpornościowych związanych z nowotworem. Szczególnie przyszłościowe wydaje się badanie receptora VISTA. Białko VISTA (ang. *V-domain Immunoglobulin Suppressor of T cell Activation*) jest jednym z wielu białek związanych z układem immunologicznym. VISTA pełni rolę w regulacji aktywacji limfocytów T, których aktywacja jest kluczowa dla funkcjonowania układu immunologicznego. Badanie tego białka może pomóc zrozumieć mechanizmy kontrolujące odpowiedź immunologiczną, w tym szczególnie istotne wydaje się iż białko VISTA jest związane z procesem immunosupresji, co oznacza, że może wpływać na zdolność układu immunologicznego do zwalczania komórek nowotworowych. Badanie tego białka może pomóc w opracowaniu w przyszłości strategii terapeutycznych mających na celu wzmocnienie odpowiedzi immunologicznej przeciwko nowotworom gdyż może się ono zaliczać się do potencjalnych nowych celów terapeutycznych. Badania powyższych markerów zostały należycie zaplanowane aby odpowiadać na pytania o potencjalnych aplikacjach klinicznych (stratyfikacja chorych/przewidywanie ryzyka nawrotu lub zgonu). Ważnym elementem metodyki badań, prezentowanej w pracach, jest ocena ekspresji kilku białek, co jest niezwykle istotne z punktu widzenia możliwości opracowania wiarygodnego złożonego testu patologicznego pozwalającego na uzyskanie oznaczeń o adekwatnej czułości, w tym u pacjentów wymagających bardziej agresywnego podejścia terapeutycznego.

Opisane jako osiągnięcie naukowe badania są istotne z uwagi na fakt iż do tej pory wciąż brak zwalidowanych biomarkerów predykcyjnych i prognostycznych związanych z układem odpornościowym możliwych do rutynowego zastosowania w praktyce klinicznej. Badania białka PD-1/PD-L1 oraz VISTA są ważne zarówno dla zrozumienia podstawowych mechanizmów regulacji układu immunologicznego, jak i w kontekście potencjalnych zastosowań terapeutycznych, szczególnie w leczeniu nowotworów i chorób autoimmunologicznych. Dodatkowo mocną stroną prac prowadzonych przez Habilitanta są także staranne analizy statystyczne, w tym z wykorzystaniem krzywych ROC.

Prace habilitanta wnoszą nowe elementy w poznawaniu biologii mikrośrodowiska guza, wskazują nowe markery biologiczne badanych chorób i dlatego mogą być uznane za istotny wkład Habilitanta w rozwój patologii nowotworów i medycyny ogólnie (jako dyscypliny naukowej), czym

spełniają definicję ustawową osiągnięcia naukowego. W podsumowaniu, przedstawiony cykl prac jest oryginalny, i wiodący udział habilitanta nie budzi wątpliwości.

### ***Ocena istotnej aktywności naukowej***

Dorobek naukowy dr Pęksy opublikowany po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, z włączeniem 6 prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, stanowią dodatkowe 44 publikacje oryginalne, które ukazały się w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports*. Ponadto Habilitant jest także współautorem 21 prac kazuistycznych oraz 2 prace poglądowych i 5 listów do redakcji. Habilitant opublikował 36 artykułów z impact factor, a czasopisma, w których opublikowano prace mają łączny IF = 151,808 a dodatkowo przed uzyskaniem stopnia doktora opublikował prace z IF = 4,784. W efekcie powyższych publikacji na dzień złożenia wniosku indeks Hirscha dr Pęksa wg. *Web of Science Core Collection* wyniósł 10.

Poza głównym osiągnięciem naukowym Habilitant wykazał się znaczącym dorobkiem w zakresie onkologii: ocenie szlaku PD-1/PD-L1 w innych nowotworach (m.in. rak sromu, RMS, RCC); patologii przewodu pokarmowego (m.in. ocena ekspresji białka HER2 i CAV1); patologii układu moczowo-płciowego (m.in. poszukiwanie nowych biomarkerów w raku stercza); diagnostyce guzów kory nadnerczy (m.in. ocena receptorów leptynowych i adiponektynowych) oraz analizy molekularnej przerzutów do OUN (m.in. w raku płuca NSCLC i raku jajnika). Poza badaniami nowotworów w dorobku Habilitanta znajdują się 3 prace z zakresu kontroli odrzucania przeszczepów serca. W tym miejscu warto zauważyć, że zainteresowania Habilitanta obejmują nie tylko obszary teoretyczne, ale również praktyczne zastosowania tej wiedzy. To podejście przyczynia się do uzupełniania luki między teorią a praktyką, co ma kluczowe znaczenie dla postępu w tej dziedzinie nauki. Poza publikacjami Dr Pęksa prezentował także swoje badania społeczności naukowej na sympozjach i zjazdach. Badacz aktywnie uczestniczy w konferencjach naukowych, prezentując swoje badania - jest on współautorem 47 doniesień zjazdowych krajowych i zagranicznych.

Przebiegłą aktywność wykazuje Habilitant w pozyskiwaniu środków na badania, gdyż w projektach uczestniczy w roli wykonawcy, a nie kierownika. W swojej dotychczasowej karierze był wykonawcą projektów w ramach badań własnych Uniwersytetu oraz projektu OPUS finansowanego przez NCN oraz projektu PBS finansowanego przez NCBiR, nigdy nie był natomiast kierownikiem projektu naukowego finansowanego ze środków Narodowego Centrum Nauki lub Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. Jest to z pewnością jeden z celów jakie Habilitant powinien osiągnąć w przyszłości. Otrzymanie grantu jest ważnym elementem w budowaniu i rozwijaniu kariery naukowej. Proces ubiegania się o granty wymaga przygotowania i zredagowania często skomplikowanego wniosku, co rozwija umiejętności badacza. Zarządzanie przyznanym grantem wymaga z kolei umiejętności zarządzania czasem, zasobami i budżetem co stanowi umiejętności oczekiwane od samodzielnych pracowników naukowych.

Podsumowując, dorobek z zakresu nauk medycznych i nauk o zdrowiu Habilitanta to prace z zakresu patologii nowotworów które posiadają kontekst aplikacyjny. Uważam, że zaprezentowany dorobek Habilitanta, dr Rafała Pęksa, jest wystarczający zarówno pod względem ilościowym, jak i

jakościowym w stosunku do wymagań stawianych kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dyscyplinie nauk medycznych. Dorobek Habilitanta świadczy o rzetelnym opanowaniu warsztatu badawczego, znajomości literatury oraz umiejętności formułowania i weryfikacji hipotez badawczych. Deklaracje współautorów potwierdzają należytą samodzielność Habilitanta, ale też i jego umiejętność prowadzenia badań zespołowych. Szczególnie doceniam wkład w dr Pęksa w badania mające potencjał praktycznego zastosowania.

### ***Ocena dorobku dydaktycznego oraz współpracy międzynarodowej***

Habilitant dysponuje dużym doświadczeniem dydaktycznym, zarówno w zakresie prowadzenia wykładów, jak i zajęć laboratoryjnych i ćwiczeń, w tym zajęć sekcyjnych w języku polskim i angielskim. Prowadzenie powyższych zajęć przez dr Pęksa zostało wysoko ocenione przez studentów (średnia >90%) w ankiecie dydaktycznej, co wskazuje na wysoką jakość prowadzonych zajęć i ich znaczenie dla edukacji w zakresie patomorfologii, w tym umiejętność przekazywania wiedzy w sposób przystępny i zrozumiały dla studentów.

Dodatkowo poza samym prowadzeniem i przygotowaniem zajęć dla studentów kierunku lekarskiego Habilitant odpowiadał za szkolenie lekarzy w czasie specjalizacji na kursach CMKP, a także pełnił rolę kierownika specjalizacji dla dwóch lekarzy (obecnie specjalistów patomorfologii). Ponadto w czasie swojej pracy przyjął rolę promotora pomocniczego w dwóch przewodach doktorskich – zarówno w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym jak i Wojskowym Instytucie Medycznym. Z uwagi iż doktoranci to lekarz dentysta (GUMed) oraz onkolog kliniczny (WIM) nie ulega wątpliwości iż Dr Pęksa stanowił istotne wsparcie dla doktorantów oraz zapewniał wskazówki i zasoby w zakresie prowadzonych badań, gdyż projekty badawcze doktorantów obejmowały kilka specjalizacji (oznaczenia immunohistochemiczne, terapia miejscowa i systemowa). Jako promotor pomocniczy wnosił specjalistyczną wiedzę w dziedzinie patologii, która uzupełniała wiedzę głównego promotora.

Uważam, że osiągnięcia w zakresie współpracy krajowej oraz dorobku dydaktycznego i dr Pęksa są znaczące i świadczą o jego dużym zaangażowaniu w tej działalności. Doktor Pęksa odbył staż naukowy zagraniczny w Wielkiej Brytanii w Uniwersytecie Nottingham pod kierunkiem prof. Emada Rakha. Na szczególnie pozytywną ocenę zasługuje fakt współpracy międzynarodowej Habilitanta w zakresie badanej tematyki, w tym udziału w publikacjach powstałych w efekcie międzynarodowych badań wieloośrodkowych z *National Cancer Institute* (NCI). Biorąc pod uwagę iż kluczowe ośrodki badań nad przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego i immunoterapią znajdują właśnie m.in. USA nawiązanie aktywnej współpracy z zespołem prof. Patricii Steeg wymagał od Habilitanta doskonałości naukowej i technicznej w prowadzonych badaniach. NCI aktywnie uczestniczy w wielu globalnych inicjatywach badawczych mających na celu zrozumienie, leczenie i zapobieganie nowotworom. Współpraca z takim instytutem pozwala na aktywne uczestnictwo badacza w tych inicjatywach, co sprzyja globalnemu postępowi w dziedzinie onkologii. Współpraca ta zaowocowała dotychczas dwoma wysokoimpaktowymi publikacjami (w *Nature Communications* z IF = 11,87 oraz w *Molecular Cancer Therapeutics* z IF = 6,011).

## **Podsumowanie**

W podsumowaniu uważam iż biorąc pod uwagę wszystkie sfery działalności zawodowej: a więc osiągnięcia naukowe, aktywną współpracę naukową w kraju, znaczącą działalność dydaktyczną oraz osiągnięcia w zakresie współpracy międzynarodowej oceniany dorobek odpowiada wymogom stawianym kandydatom do stopnia doktora habilitowanego n. medycznych i n. o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Dr Pęksa publikował szereg artykułów w renomowanych czasopismach naukowych, zarówno krajowych, jak i międzynarodowych. Jego prace są często cytowane przez innych badaczy, co świadczy o ich znaczeniu dla dziedziny. Habilitant angażuje się w prace zespołowe, co prowadzi do wspólnych osiągnięć naukowych. Ponadto, udziela wsparcia i mentoruje młodszych badaczy, przyczyniając się do rozwoju kolejnych pokoleń naukowców. Podsumowując, dorobek naukowy Dr Rafała Pęksa jest imponujący pod wieloma względami. Jego prace przyczyniają się do rozwoju wiedzy naukowej oraz mają potencjał do przynoszenia korzyści społeczeństwu.

## **Wniosek końcowy**

Na podstawie mojej oceny osiągnięcia naukowego i aktywności naukowej a także pracy dydaktycznej i organizacyjnej Habilitanta uważam, że osiągnięcia dr n. med. Rafała Pęksa spełniają kryteria określone w art. 219 ustawy z Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Dorobek Dr Pęksa spełnia kryteria opisane w ustawie jako warunki niezbędne do uzyskania stopnia dr hab., w związku z tym popieram wniosek Habilitanta o nadanie mu stopnia dr hab. w dziedzinie n. medycznych i n. o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr.  
Anna M. Czornecka, MBA  
lekarka specjalistka AWZ  
onkologii klinicznej 2456582