

Recenzja osiągnięcia naukowego i całokształtu dorobku naukowego
Dr n.med. Małgorzaty Krawczyk
w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia
doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

Informacje ogólne o Kandydatce

Pani dr Małgorzata Krawczyk jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie w 2009 roku uzyskała dyplom lekarza. 19.05.2016 obroniła, wyróżnioną decyzją Rady Wydziału Lekarskiego GUMed, rozprawę doktorską „*Znaczenie ekspresji wybranych markerów hipoksji i indeksu proliferacyjnego Ki-67 u dzieci z mięsakami tkanek miękkich w ocenie aktywności choroby i prognozowaniu jej przebiegu*” (dyscyplina: medycyna; specjalność: onkologia dziecięca) i uzyskała uchwałą rady Wydziału Lekarskiego GUMed z dnia 16.09.2016r. dyplom nr 2257. W 2016 roku Pani dr Małgorzata Krawczyk otrzymała dyplom specjalisty w dziedzinie pediatrii. W 2020 roku, po zdaniu egzaminu z wyróżnieniem i najlepszym wynikiem w Polsce, Pani dr Małgorzata Krawczyk uzyskała dyplom specjalisty w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej. Od 2009 roku Pani dr Małgorzata Krawczyk związana jest zawodowo z Kliniką Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego (UCK) w Gdańsku, gdzie pracuje do dzisiaj. Dodatkowo od 2017 roku Pani dr Małgorzata Krawczyk pracuje w Katedrze i Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii, GUMed początkowo jako asystent, a od 2019 w uznaniu jej działalności naukowej jako adiunkt. Pani dr Małgorzata Krawczyk od 2012 roku przez 7 lat pracowała też w Hospicjum dla dzieci, kolejno – Pomorskim Hospicjum dla Dzieci i Hospicjum Pomorze Dzieciom.

Jak wynika z przedstawionej dokumentacji Pani dr Małgorzata Krawczyk nie ubiegała się uprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Informacje o przepisach prawa na dzień wszczęcia postępowania habilitacyjnego

art. 219 ust.1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm)

Art. 219. [Warunki nadania stopnia doktora habilitowanego]1. Stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie, która:1) posiada stopień doktora;2) posiada w dorobku osiągnięcia naukowe albo artystyczne, stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, w tym co najmniej:a) 1 monografię naukową wydaną przez wydawnictwo, które w roku opublikowania monografii w ostatecznej formie było ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami

wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. a, lub b) 1 cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydany na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b, lub c) 1 zrealizowane oryginalne osiągnięcie projektowe, konstrukcyjne, technologiczne lub artystyczne; 3) wykazuje się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Ocena dorobku naukowego

Łączny Impact Factor dorobku naukowego wraz z cyklem prac stanowiących osiągnięcie naukowe na dzień 2.12.2024 wyniósł 191,715 według listy Journal Citation Reports, zaś punktacji MEiN – 3278 punktów.

Liczba cytowań publikacji według bazy Scopus wynosiła 380 (bez autocytowań wynosiła 349), natomiast według bazy Web of Science Core Collection: 326 (bez autocytowań 302).

Indeks Hirscha wyniósł według bazy Scopus 12, zaś według bazy Web of Science Core Collection: 11. Tak wysokie indeksy cytowań świadczą o wysokiej wartości prac Habilitantki i uznania ich na świecie.

Dorobek naukowy Pani dr Małgorzaty Krawczyk, według przygotowanej analizy bibliometrycznej podanej w załączniku nr 5, po wyłączeniu prac wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego, wynosił 49 publikacji o wartości IF 169,415.

Zwraca uwagę znaczący wzrost dorobku publikacyjnego Pani dr Małgorzaty Krawczyk w okresie po uzyskaniu stopnia doktora: 32 publikacje w tym 3 rozdziały w monografiach i podręcznikach, 2 prace popularnonaukowe, 1 publikacja w suplementach czasopisma i 1 publikacja z udziałem autora w apendyksach z łączną punktacją IF wynoszącą 139,143 w porównaniu do okresu sprzed doktoratu, w którym opublikowanych zostało 17 prac w tym 1 list do redakcji, o łącznej punktacji IF = 30,272 (na podstawie informacji w załączniku 5).

27 z przedstawionych publikacji, poza pracami wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego, stanowią prace oryginalne. Wszystkie prace publikowane były w uznanych czasopismach naukowych, w tym przeważająca większość z nich, bo 36 w czasopismach z wysokim IF.

Oprócz wielu wartościowych prac publikowanych w czasopismach o wysokim IF Pani dr Małgorzata Krawczyk była autorką lub współautorką 48 doniesień zjazdowych zaprezentowanych na międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych. O ile liczba doniesień na zagranicznych zjazdach naukowych nie uległa istotniejszej zmianie po doktoracie, to liczba doniesień na zjazdach krajowych wzrosła z 9 przed doktoratem do 24 po jego uzyskaniu, co świadczy o rozwoju aktywności naukowej Habilitantki.

Zainteresowania badawcze i dorobek naukowy Pani dr Małgorzaty Krawczyk, koncentruje się wokół zagadnień pediatrii, onkologii i hematologii dziecięcej ze szczególnym uwzględnieniem takich tematów jak:

- mięsaki tkanek miękkich u dzieci,
- rzadkie nowotwory u dzieci,
- nowotwory u dzieci,
- markery prognostyczne i predykcyjne w nowotworach u dzieci,
- nowe opcje terapeutyczne w leczeniu nowotworów u dzieci
- oraz powikłania po leczeniu onkologicznym

Wiele prac Pani dr Małgorzaty Krawczyk powstało we współpracy z krajowymi i zagranicznymi ośrodkami naukowymi, co świadczy o umiejętności pracy Habilitantki z Zespołem, zaś liczba i współczynnik oddziaływania tych publikacji wystarczają do ubiegania się o tytuł doktora habilitowanego.

Na uwagę zasługuje również fakt, że od ukończenia studiów zainteresowania naukowe Pani dr Małgorzaty Krawczyk są jasno sprecyzowane i obejmują onkologię i hematologię dziecięcą. Konsekwentnie rozwija je poprzez wyjątkowe łączenie pracy zawodowej, dydaktykę, pracę naukową i badawczą koncentrując się w swoich badaniach na tych problemach badawczych, które mogą mieć zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej.

Ocena wskazanego osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego:

Przedstawione do oceny Osiągnięcie naukowe Pani dr Małgorzaty Krawczyk stanowi cykl 6 publikacji powiązanych tematycznie w dziedzinie: nauki medyczne i nauki o zdrowiu, w dyscyplinie: nauki medyczne, pod wspólnym tytułem *„Poszukiwanie nowych markerów i metod terapii systemowych u dzieci z wybranymi zaawansowanymi, nieoperacyjnymi mięsakami tkanek miękkich i guzami bardzo rzadko występującymi”*, które zostały opublikowane po uzyskaniu przez Habilitantkę stopnia naukowego doktora.

Sumaryczna wartość wskaźnika Impact Factor prac wchodzących w skład osiągnięcia wynosi 22,3 a liczba punktów wg punktacji Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN)-520.

Dwie prace, co zasługuje na szczególną uwagę, zostały opublikowane w czasopismach z pierwszego kwartyłu (Q1) wg listy JCR dla danej dziedziny medycyny.

Zastrzeżenia moje budzi fakt, że Habilitantka jest pierwszym autorem jedynie w dwóch pracach, w kolejnych dwóch równorzędnym pierwszym autorem, w jednej pracy autorem-seniorem i korespondencyjnym. W publikacji nr 6 Pani dr Małgorzata Krawczyk jest niestety trzecim autorem, ale jak podkreśla należała do grupy czterech głównych autorów, tworzących wszystkie etapy manuskryptu, który powstał w wyniku międzynarodowej współpracy. Kolejnym zastrzeżeniem jest włączenie do Osiągnięcia opisów przypadków z przeglądem piśmiennictwa, które moim zdaniem nie podnosi w sposób istotny wartości naukowej i badawczej Osiągnięcia.

Pomimo tych zastrzeżeń cykl publikacji stanowi spójną całość i dotyczy jasno postawionego celu badawczego - optymalizacji i intensyfikacji leczenia onkologicznego u dzieci chorych na mięsaki i rzadkie nowotwory. Wyniki leczenia tych nowotworów są nadal złe, stąd istnieje konieczność poszukiwania nie tylko nowych terapii, ale przede wszystkim poznania czynników predykcyjnych umożliwiając odpowiedni dobór leczenia, zwiększając tym

skuteczność terapii a jednocześnie zmniejszając ryzyko ciężkich powikłań towarzyszących leczeniu onkologicznemu.

Pierwsze 3 prace to prace oryginalne, doświadczalne dotyczące zagadnienia poszukiwania czynników predykcyjnych, prognostycznych u dzieci chorych na mięsaki i rzadkie nowotwory. Prace 4-6 to prace kliniczne. Wszystkie te publikacje powstały w wyniku wieloosrodkowej współpracy: cztery w ramach współpracy krajowej, dwie co jest warte podkreślenia -współpracy międzynarodowej.

W publikacji nr 1 wykazano znaczące różnice w ilości i stopniu nasilenia ekspresji wybranych czterech markerów hipoksji u 46 badanych chorych w zależności od podtypu guza oraz odpowiedzi na leczenie systemowe. Ocena ekspresji badanych markerów stanowić może obiecujące narzędzie do przewidywania odpowiedzi na chemioterapię u dzieci z nieoperacyjnymi mięsakami tkanek miękkich i prowadzić do znaczącej poprawy wyników leczenia.

W publikacji nr 2 analizowano z kolei znaczenie tkankowej ekspresji poszczególnych markerów hipoksji u 26 dzieci z peripheral nerve sheath tumor (MPNST). W przypadku tej pracy niewielka grupa badanych wynikała z rzadkości występowania tego rozpoznania. Stwierdzono zależność pomiędzy czasem przeżycia wolnego od wznowy u dzieci z ekspresją badanych markerów hipoksji w guzie. Wykazano, że spośród wielu analizowanych markerów, wysoka ekspresja SLC2A1 i VEGF w guzie były niezależnymi czynnikami ryzyka wznowy choroby, natomiast wysoki poziom SLC2A1 – niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu. Zaobserwowano także korelację między wysokimi poziomami markerów stanu zapalnego a ekspresją badanych markerów w MPNST. Wykazano, że najlepsze rokowanie charakteryzowało chorych z MPNST z niskim poziomem zarówno markerów hipoksji w guzie, jak i markerów zapalenia ogólnoustrojowego. Praca ta poszerza istotnie wiedzę na temat reakcji zapalnej i hipoksji, które jak wiadomo odgrywają olbrzymią rolę w procesie karcynogenezy. Poza tym ustalenie czynników predykcyjnych i prognostycznych u dzieci z rozpoznaniem MPNST, czego podjęła się Pani dr Małgorzata Krawczyk, miałoby olbrzymie implikacje kliniczne.

W publikacji nr 3 przedstawiono z kolei wyniki badań nad znaczeniem prognostycznym ekspresji markerów proliferacji, białek macierzy pozakomórkowej i fibronektyny u dzieci z MPNST. Cyklinę D1 i p53 zidentyfikowano jako zmienne niezależne związane z czasem przeżycia wolnym od wznowy, podczas gdy cyklina D1 i status zajęcia węzłów chłonnych były niezależnie skorelowane z całkowitym czasem przeżycia. Podobnie jak w pracy nr 2 Pani dr Małgorzata Krawczyk podjęła się zadania o bardzo dużej wartości praktycznej- ustalenie czynników wpływających na skuteczność leczenia onkologicznego.

Publikacja nr 4 to case report i przegląd literatury przeprowadzony zgodnie z wytycznymi PRISMA, którego celem było określenie roli chemioterapii w leczeniu nieoperacyjnych, przerzutowych i wielokrotnie nawracających MNTI (melanotic neuroectodermal tumor of infancy) u dzieci. Wykazano, że zastosowanie chemioterapii opartej głównie na protokołach stosowanych w leczeniu *neuroblastoma*, w wielu przypadkach umożliwiło przeprowadzenie odroczonej, nieokaleczającej resekcji guza i uzyskanie długotrwałej remisji lub stabilizacji choroby.

Publikacja nr 5 to opis przypadku, w którym zastosowanie analizy molekularnej tkanki guza wykryło bardzo rzadką translokację TFG-ROS1 co umożliwiło zastosowanie u dziecka niestandardowej terapii celowanej inhibitorem kinaz tyrozynowych, kryzotynibem dając możliwość oszczędzającego leczenia chirurgicznego z jednoczesnym uzyskaniem potwierdzenia w badaniu histopatologicznym braku żywych komórek nowotworowych po podanym leczeniu. Praca bardzo ciekawa z klinicznego punktu widzenia, pokazująca jak ważne są i będą w przyszłości badania molekularne tkanki guza w celu doboru terapii celowanych.

Ostatnia **publikacja nr 6** stanowi pierwsze jednolite europejskie rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne dla dzieci z rzadkim i inwazyjnym nowotworem trzustki uzgodnione w ramach międzynarodowej współpracy klinicznej i naukowej przez członków grupy EXPeRT. Rekomendacje te przyczynią się zoptymalizowania leczenia onkologicznego u tych dzieci i w efekcie do poprawy wyników leczenia.

Leczenie mięsaków i rzadkich nowotworów u dzieci stanowi wyzwanie w codziennej praktyce, co wynika to braku dużych badań klinicznych i jasno sprecyzowanych wytycznych opartych na dowodach naukowych. Dlatego też tak ważne są kolejne informacje przybliżające nam zrozumienie przebiegu tych nowotworów.

Przedstawione Osiągnięcie stanowi według mnie znaczący wkład w rozwój współczesnej onkologii. Na całym świecie trwają intensywne poszukiwania nowych metod diagnostyki, badania nowych leków, ale jednym z najważniejszych zagadnień w onkologii jest odpowiedni dobór często toksycznego leczenia, który opiera się właśnie na ocenie czynników predykcyjnych i prognostycznych. Poszukiwanie nowych czynników wpływających na poprawę diagnostyki, optymalizację leczenia systemowego przybliży nas do tego co jest najważniejsze – do poprawy wyleczalności dzieci chorych na rzadkie choroby nowotworowe.

Wszystkie publikacje wchodzące w skład Osiągnięcia mają olbrzymią wartość przede wszystkim kliniczną i praktyczną. Wskazują, że Habilitantka w sposób zaplanowany, konsekwentnie realizuje badania i projekty naukowe dotyczące problematyki onkologicznej u dzieci. Badania są dobrze zaplanowane i realizowane we współpracy wielośrodkowej często międzynarodowej. Z kolei wielokierunkowość badań świadczy o rozległej wiedzy Habilitantki, zrozumieniu problemu klinicznego, doświadczeniu zawodowym i dojrzałości naukowej

Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej oraz edukacyjnej w dziedzinie nauk medycznych

Pani dr Małgorzata Krawczyk zaangażowana jest bardzo aktywnie w pracę dydaktyczną i naukową studentów za którą otrzymała imponującą liczbę nagród i wyróżnień. Prowadzi działalność dydaktyczną dla studentów Kierunku Lekarskiego, Lekarsko-Dentystycznego, Dietetyki jak również egzaminy praktyczne z pediatrii dla polskich i zagranicznych studentów Wydziału Lekarskiego.

Pani dr Małgorzata Krawczyk pełni również funkcję opiekuna stażystów podyplomowych, kierownika specjalizacji w dziedzinie pediatrii, koordynatora staży z pediatrii. Prowadzi wykłady na kursach specjalizacyjnych zatwierdzonych przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie pediatrii, onkologii i hematologii dziecięcej oraz chirurgii dziecięcej.

Jest także promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim pt. „Zmiany w narządzie wzroku u dzieci i młodzieży z zespołem Downa”, którego promotorem jest prof. dr hab. n. med. Katarzyna Michalska-Małecka

Pani dr Małgorzata Krawczyk odbyła też dwa kilkumiesięczne zagraniczne staże naukowe w renomowanych ośrodkach medycznych, będące wynikiem uzyskanych nagród w konkursach, a dotyczące tematyki neuroonkologii dziecięcej i transplantologii klinicznej.

Ponadto Habilitantka aktywnie współpracuje z zagranicznymi czasopismami o wysoki współczynniku IF takich jak *Frontiers in Oncology* czy *Cancer* będąc recenzentem publikowanych tam artykułów.

Od 2010 roku aktywnie działa w 9 międzynarodowych i krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych w dziedzinie pediatrii i onkologii dziecięcej.

Wśród wielu form aktywności naukowej na szczególną uwagę zasługuje udział Pani dr Małgorzaty Krawczyk w wielu zagranicznych i krajowych projektach naukowych oraz grupach eksperckich. W trakcie ich realizacji Pani dr Małgorzata Krawczyk nawiązała współpracę z imponującą liczbą renomowanych ośrodków zarówno krajowych jak i zagranicznych na całym świecie, a jej efektem jest wiele wspólnych publikacji i doniesień zjazdowych. Warty podkreślenia jest również fakt, że Pani dr Małgorzata Krawczyk aktywnie uczestniczy w działalności Europejskiego Towarzystwa Onkologii Dziecięcej (European Society for Pediatric Oncology, SIOPE) oraz Young-SIOPE, gdzie od roku 2019 jest członkinią grupy naukowo-badawczej ds. kluczowych leków dla dzieci z STS oraz bierze udział w ustalaniu strategii walki z chorobami nowotworowymi u dzieci i młodych dorosłych. W uznaniu zaangażowania i aktywnej działalności Pani dr Małgorzaty Krawczyk w ramach SIOPE doceniono ją nominacją i wyborem do Young-SIOPE Steering Committee.

Pani dr Małgorzata Krawczyk jest też głównym badaczem w dwóch badaniach klinicznych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo selumetynibu u pacjentów z nerwiakowłókniakowością typu 1 oraz współbadaczem w kolejnych dwóch badaniach klinicznych o profilu onkologicznym.

Działalność naukowa Pani dr Małgorzaty Krawczyk została wielokrotnie uhonorowana a przez JM Rektora GUMed, w tym nagrodą specjalną za osiągnięcie publikacyjne w czasopiśmie z pierwszego kwartyła, ponadto za osiągnięcia dydaktyczne, naukowe oraz nagrodą indywidualną za wzorowe i ponadprzeciętne zaangażowanie w pracę organizacyjną na rzecz Uczelni.

Imponującą aktywność naukową Pani dr Małgorzaty Krawczyk polegającą na współpracy naukowej o zasięgu międzynarodowym z wieloma jednostkami naukowymi, oraz osiągnięciach dydaktycznych i organizacyjnych z jednoczasową pracą zawodową oceniam bardzo wysoko.

Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę całokształt działalności Pani dr Małgorzaty Krawczyk zarówno naukowej, organizacyjnej i dydaktycznej, szeroką współpracę z wieloma ośrodkami naukowymi zarówno krajowymi jak i zagranicznymi, jak również Osiągnięcie będące cyklem prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach stwierdzam, że dorobek ten spełnia wymagania określone w art. 219 ust.1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Zwracam się z wnioskiem do Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Pani dr Małgorzaty Krawczyk do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Lublin, dn. 19.06.2025

dr hab. n. med. Anna Brzozowska



KIEROWNIK
Centrum Radioterapii
Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej
im. św. Jana z Dukli
Dr hab. n. med. Anna Brzozowska