



UNIWERSYTET
ZIELONOGÓRSKI

COLLEGIUM
MEDICUM

ul. Zytty 2 B
65-046 Zielona Góra
tel. 797977240; ~241
e-mail: sekretariat@cm.um.zgora.pl

INSTYTUT NAUK
O ZDROWIU

Zielona Góra, 10.03.2026 r.

Prof. dr hab. n. med.
Radosław Januchowski
Kierownik Zakładu Biologii Nowotworów

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr Pauli Sawerskiej

pt: „Wartość diagnostyczna krążących komórek nowotworowych w czerniaku (CMC)”

wykonanej w Zakładzie Histologii i Embriologii, Kolegium Nauk o Zdrowiu

Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu pod kierunkiem

dr hab. n. med. Joanny Budnej-Tukan

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Pauli Sawerskiej stanowi spójny tematycznie cykl trzech publikacji, z których pierwsza jest pracą poglądową, a dwie kolejne oryginalnymi pracami badawczymi. Wszystkie artykuły zostały opublikowane w języku angielskim. Łączny współczynnik IF wynosi: 14,5, a liczba punktów MEiN: 350. We wszystkich publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem, co wskazuje na jej wiodącą rolę w prowadzonych badaniach, chociaż prace są pracami zbiorowymi.

Oceniana rozprawa składa się z typowych elementów dla tego typu prac, jak: słowa kluczowe, źródła finansowania badań, wykaz skrótów z języku polskim i angielskim, wykaz publikacji stanowiących cykl. Następnie, przedstawiona jest sylwetka naukowa Doktorantki wraz z opisem dorobku naukowego. Kolejno przedstawiony jest przedmiot badań, założenia i

cele oraz omawiane są poszczególne publikacje wchodzące w skład cyklu. Ta część kończy się podsumowaniem, po którym wskazane jest cytowane piśmiennictwo, a następnie streszczenie w języku polskim i angielskim. Kolejno załączone są kopie artykułów wchodzących w cykl. Po nich załączono wymagane oświadczenie współautorów. Z oświadczeń współautorów nie wynika, kto był odpowiedzialny za tworzenie koncepcji pracy doświadczalnej oraz zaprojektowanie przebiegu badań i wykorzystanych metody, bowiem żaden z autorów tych punktów nie zaznaczył. W obu pracach eksperymentalnych żaden z autorów nie wskazał też punktu „koordynacja i nadzór merytoryczny nad pracami”. Tutaj pytanie recenzenta, kto był odpowiedzialny za tworzenie koncepcji pracy doświadczalnej oraz nadzór merytoryczny nad pracami? Kolejno załączono trzy zgody Komisji Bioetycznej na prowadzenie badań. Jeśli chodzi o budowę rozprawy doktorskiej, to oprócz wskazanych wyżej braków w oświadczeniach autorów brakuje w pracy także opisu grupy pacjentów oraz stosowanych metod badawczych.

Recenzent nie ocenia wartości naukowej prezentowanych publikacji, ponieważ ich wartość została już oceniona i doceniona przez recenzentów w czasopiśmie. Ocenie recenzenta podlega natomiast sposób przedstawienia zagadnienia badawczego w rozprawie doktorskiej, trafność podjętej tematyki badawczej, przejrzystość opisu wyników oraz umiejętność Doktorantki do wyciągania wniosków z prowadzonych badań.

Tematyka pracy

Oceniana rozprawa doktorska dotyczy wartości diagnostycznej krążących komórek nowotworowych (CTC) w czerniaku. Diagnostyka chorób nowotworowych, w tym czerniaka, jest niewystarczająca i poszukiwanie nowych markerów pozwalających na monitorowanie progresji choroby i wyników leczenia jest jak najbardziej uzasadnione. Jednym z takich markerów są krążące komórki nowotworowe (CTC), które próbuje się (z różnym

powodzeniem) wykorzystać w diagnostyce wielu nowotworów. Temat podjętych badań wpisuje się więc w trend obecnych badań w onkologii.

Wstęp

Merytoryczny opis pracy zaczyna się od wstępu, który składa się z niecałej strony tekstu. Opis choroby streszczony jest w dwóch zdaniach, które pozwolę sobie zacytować. „Zachorowalność na czerniaka, najbardziej agresywny nowotwór skóry, nadal wzrasta. Pomimo postępu w terapii, obecność odległych przerzutów charakteryzuje się złym rokowaniem z przeżyciem pacjentów wynoszącym zaledwie 6-9 miesięcy. Przeciwnie, zdiagnozowanie choroby we wczesnym stadium daje duże szanse na jej wyleczenie [56,74]”. W ocenie recenzenta ta część wstępu nie spełnia kryteriów rozprawy doktorskiej. Skoro przedmiotem badań Doktorantki jest czerniak, to we wstępie powinna być przedstawiona charakterystyka tej choroby, tak aby czytelnik miał pełen obraz, z jaką chorobą ma do czynienia i jaki jest problem badawczy. W szczególności we wstępie powinny być zawarte następujące dane: zachorowalność i przeżywalność w Polsce i na świecie, czynniki ryzyka, przebieg kliniczny choroby uwzględniający takie dane jak: patogeneza nowotworu, stadia zaawansowania klinicznego, typy histologiczne, progresja nowotworu, czy leczenie i jego skuteczność. Bez takich podstawowych informacji trudno ustosunkować się do celowości podjętych badań. We wstępie bardzo pobieżnie opisana jest również obecna diagnostyka czerniaka. Skoro tematem rozprawy jest nowoczesna diagnostyka czerniaka oparta o płynną biopsję, to skrótowo, ale konkretnie powinna być opisana obecna diagnostyka, którą stosuje się w standardowym postępowaniu klinicznym, tak aby czytelnik miał punkt odniesienia.

W kolejnym akapicie wstępu Doktorantka zwraca uwagę na krążące komórki nowotworowe (CTC) jako na nowoczesny marker diagnostyczny nowotworów. Jednak nie przedstawia, czym są te komórki i jakie jest ich pochodzenie. W opinii recenzenta

podstawowe informacje na temat biologii CTC są konieczne we wstępie rozprawy doktorskiej.

W tym miejscu recenzent wnioskuje, by Doktorantka przedstawiła charakterystykę choroby na prezentacji w trakcie obrony.

Założenia rozprawy i cel badań

Głównym założeniem rozprawy było określenie wartości diagnostycznej i predykcyjnej krążących komórek czerniaka (ang. Circulating Melanoma Cells; CMCs) u pacjentów z czerniakiem, w stosunku do znanych markerów komórkowych. Cel ten realizowano poprzez wyznaczenie sześciu celów szczegółowych, wymienionych na stronie 11 rozprawy. Doktorantka zamierzała określić liczbę CMCs we krwi obwodowej pacjentów za pomocą technologii CellSearch® uznanej przez FDA (ang. Food and Drug Administration) w diagnostyce innych nowotworów oraz odnieść ich liczbę do innych parametrów diagnostycznych, takich jak: ekspresja markerów tkankowych (Melan-A, PMEL), stężenie białek S100B i TIMP-1 w surowicy, oceny histopatologicznej wyciętych zmian barwnikowych oraz innych parametrów klinicznych pacjentów. Dodatkowo zamierzała dokonać oceny populacji komórek limfoidalnych metodą cystometrii przepływowej.

Materiały i metody

Ten rozdział w rozprawie doktorskiej został zupełnie pominięty. Opis grupy pacjentów oraz opis zastosowanych metod badawczych jest zasadniczym elementem pracy naukowej i powinien być przedstawiony w zwartej formie. Owszem, szczegóły znajdują się w publikacjach, ale nawet rozprawa złożona z cyklu publikacji powinna taki rozdział zawierać, w przeciwnym razie, skoro wszystko jest w publikacjach, to pisanie rozprawy doktorskiej mija się z celem.

Uzyskane rezultaty badań i ich przedstawienie

I publikacja

Pierwszą publikacją wchodzącą w skład cyklu jest praca poglądowa zatytułowana: "Liquid Biopsy in Melanoma: Significance in Diagnostics, Prediction and Treatment Monitoring". Publikacja porusza temat przydatności płynnej biopsji w diagnostyce, wartości predykcyjnej i monitorowaniu leczenia w czerniaku. Doktorantka przedstawia streszczenie publikacji w języku polskim, opisując, co dokładnie jest treścią poszczególnych rozdziałów. W odniesieniu do wskazanych we wstępie braków dotyczących opisu czerniaka, recenzent pragnie się odnieść do zdania z opisu tej publikacji.

„W pierwszym rozdziale wprowadzającym przedstawiono dane dotyczące samego czerniaka – czynników ryzyka zachorowania, takich jak ekspozycja słoneczna, duża ilość znamion melanocytowych, jasny fenotyp czy historia choroby w rodzinie [72], jak również standardowe metody leczenia choroby. Jako, że radioterapia i chemioterapia cechują się niedoskonałościami, między innymi inwazyjnością i wpływem na dobrostan pacjenta, obecnie opracowywane są terapie celowane [52]. Wprowadzenie takich metod leczenia przyczyniło się do powolnych spadków śmiertelności, jednak zachorowalność na czerniaka nadal oceniana jest jako relatywnie wysoka [82].”

Recenzent nie zgadza się z powyższym stwierdzeniem, że w pierwszym rozdziale pracy poglądowej znajdują się podstawowe wiadomości na temat czerniaka, a zwłaszcza przebiegu klinicznego, sposobów leczenia, zachorowalności i śmiertelności. Dane tam zawarte to same ogólniki, typu stwierdzenia, że chemioterapia i radioterapia są szkodliwe dla pacjenta. Jedynie dwa zdania, odnoszące się do immunoterapii, są bardziej szczegółowe. Dane zawarte w części Introduction do publikacji poglądowej są wystarczające do publikacji poglądowej, nie zastępują jednak braków ze wstępu, dotyczących podstawowych informacji na temat czerniaka.

Następnie, w drugim rozdziale pracy poglądowej Doktorantka przedstawia wprowadzenie do płynnej biopsji i przedstawia bardzo szczegółowo jej elementy. W sposób szczegółowy i wyczerpujący opisane są elementy płynnej biopsji takie jak: krążące komórki nowotworowe, krążący DNA nowotworowy (ctDNA) oraz egzosomy pochodzące z czerniaka. W trzeciej części publikacji szczegółowo opisane są metody badawcze (technologie) stosowane w badaniach płynnej biopsji. Wśród nich szczególna uwaga poświęcona jest detekcji krążących komórek czerniaka (CMCs) z omówieniem metod selekcji pozytywnej i negatywnej oraz metod samej izolacji. Omawiane są zalety, ale także i wady metody CellSearch®, ze wskazaniem alternatywnej do niej metody EPISPOT. Druga metoda, tj. EPISPOT, w przeciwieństwie do metody CellSearch®, pozwala rozróżnić komórki żywe od martwych i wydaje się być bardziej odpowiednia do przewidywania progresji choroby. Kolejno Doktorantka wskazuje na zastosowanie metody molekularnej Q-PCR do detekcji w CMCs genów charakterystycznych dla komórek czerniaka. Przegląd metod kończy się na zastosowaniu egzosomów jako markerów komórek nowotworowych, ze wskazaniem, że ich zawartość we krwi obwodowej (surowicy) jest wyższa u osób chorych na nowotwory, a ekspresja epitopu CSPG4 jest charakterystyczna dla egzosomów pochodzących z komórek czerniaka.

W rozdziale czwartym Doktorantka omawia użyteczność kliniczną detekcji CMCs w czerniaku, wskazując na jej przydatność w monitorowaniu odpowiedzi na leczenie i przewidywaniu całkowitego czasu przeżycia pacjentów. Jednocześnie zwraca uwagę na dużą rozbieżność pomiędzy wynikami uzyskiwanymi przez różne grupy badawcze, wynikającą m. in. ze stosowania różnych metodologii pozyskiwania CMCs. W rozdziale tym prezentowane są również zakończone i trwające badania kliniczne dotyczące badań CMCs oraz ctDNA w czerniaku.

Podsumowując, streszczona w doktoracie publikacja pogłębienie i wnikliwie zaznajamia czytelnika z elementami płynnej biopsji, stosowanymi metodami badawczymi oraz możliwością jej zastosowania w monitorowaniu progresji czerniaka i odpowiedzi na leczenie.

II publikacja

Drugą publikacją z cyklu jest oryginalna praca badawcza, która została zatytułowana: „*Circulating Melanoma Cell Numbers Correlate with TIGIT-Positive Cytotoxic T Cell Counts in Advanced-Stage Melanoma Patients*” i dotyczy korelacji pomiędzy liczbą krążących komórek nowotworowych czerniaka, a liczbą limfocytów T cytotoksycznych (Tc) prezentujących na swojej powierzchni ekspresję antygenu TIGIT.

Autorka prezentuje swoje streszczenie publikacji w języku polskim. Opisuje, co dokładnie przedstawiono w czterech standardowych rozdziałach publikacji eksperymentalnej, tj. wstępie, materiałach i metodach, wynikach i dyskusji. O ile sama publikacja nie budzi najmniejszych zastrzeżeń, o tyle sposób jej zaprezentowania (podsumowania) w rozprawie doktorskiej mógłby być dużo bardziej przejrzysty. Szczegółowy opis metod zastosowanych w publikacji, jak również dyskusowanie wyników badań innych autorów, wydają się być w tym miejscu zbędne. Bardziej przejrzyste byłoby podsumowanie publikacji w punktach wskazujących na cel prowadzonych badań, podsumowujących najważniejsze uzyskane wyniki oraz wypływające z nich wnioski.

Dlatego też recenzent sam postarał się podsumować najważniejsze uzyskane wyniki.

1. Wśród przedstawionych wyników na uwagę zasługuje uzyskanie istotnej statystycznie różnicy w ilości CMCs u pacjentów z czerniakiem w porównaniu z grupą osób zdrowych.

2. Nie uzyskano korelacji pomiędzy liczbą CMCs, a badanymi parametrami klinicznymi.

3. U pacjentów z czerniakiem wykazano istotne statystycznie zmniejszenie odsetka limfocytów CD3+ i CD3+CD8+, w porównaniu do grupy kontrolnej, którą stanowiły osoby zdrowe.

4. Wystąpiła istotna statystycznie korelacja pomiędzy liczbą CMCs, a odsetkiem komórek Tc prezentujących wyłącznie cząsteczkę TIGIT (CD8+TIGIT+) w populacji komórek T.

Do tego wyniku recenzent ma pytanie. Co oznacza „prezentujących wyłącznie cząsteczkę TIGIT”? Słowo „wyłącznie” sugeruje, że zostały przebadane wszystkie możliwe antygeny na powierzchni limfocytów T i pozostałe nie były obecne.

Po zaprezentowaniu wyników pojawia się zdanie: „Wysoka ekspresja TIGIT została powiązana z gorszym przeżyciem i może mieć wartość prognostyczną w czerniaku [46], co jest zgodne z uzyskanymi w pracy wynikami”. Skoro w pracy uzyskano wyniki wskazujące na to, że wysoka ekspresja TIGIT korelowała z gorszymi rokowaniami pacjentów, to taki wynik należy podkreślić. Tymczasem, wynik ten nie jest wskazany w opisie. Proszę o ustosunkowanie się Doktorantki do cytowanego zdania.

Zaskakująca dla recenzenta jest konkluzja. „Konkluzją z przeprowadzonych badań jest stwierdzenie, że istnieje z pewnością potrzeba zapewnienia szerszego i specyficznego zestawu biomarkerów, ułatwiającego podejmowanie decyzji terapeutycznych w czerniaku.” Konkluzja ta jest nieadekwatna do przeprowadzonych badań. Przeprowadzone badania nie dotyczyły terapii czerniaka i badania parametrów płynnej biopsji w odpowiedzi na leczenie, a jedynie korelacji pomiędzy liczbą krążących komórek nowotworowych czerniaka a liczbą limfocytów T cytotoksycznych (Tc) prezentujących na swojej powierzchni antygen TIGIT. Zgodnie z opisem grupy pacjentów: „Grupę badaną stanowiło 35 pacjentów w wieku 37-88 lat, u których czerniaka potwierdzono w badaniu histopatologicznym wyciętej zmiany skórnej”; „Próbki krwi zostały pobrane przed rozpoczęciem leczenia w celu przeprowadzenia

równoległej oceny liczebności CMCs i rozkładu procentowego komórek limfoidalnych”.

Badane parametry nie były więc porównywane przed i po leczeniu, a jedynie pomiędzy grupą pacjentów a grupą kontrolną.

Proszę o ustosunkowanie się do tej uwagi.

III publikacja

Celem trzeciej publikacji zatytułowanej: „*Pair-matched analysis of Circulating Melanoma Cells (CMCs) Before and After Immunotherapy in Relation to Other Melanoma-Specific Biomarkers*” było zbadanie przydatności wybranych biomarkerów w diagnostyce czerniaka, prognozowaniu choroby i monitorowaniu leczenia, ze szczególnym uwzględnieniem CMCs.

Podobnie jak w publikacji nr 2, Doktorantka w sposób bardzo opisowy przedstawia przeprowadzone badania i uzyskane wyniki. Dyskusja nie zawsze jest adekwatna do zakresu badań prowadzonych w pracy. Dotyczy to szczególnie paragrafu o roli CTC w nowotworach, która była już dyskutowana w publikacji nr 1. W opisie wyników Doktorantka pisze, że cel badań osiągnięto przez „porównanie liczby CMCs we krwi obwodowej przed i po zastosowanym leczeniu, ocenę tkankowej ekspresji markerów PMEL i Melan-A, oraz ocenę stężenia białek S100B i TIMP-1 w surowicy pacjentów z czerniakiem, oraz w grupie kontrolnej osób zdrowych”. W tym miejscu powinna być podana liczba pacjentów u których dokonano I poboru krwi, II poboru oraz liczebność grupy kontrolnej, by być konsekwentnym w opisie z publikacją nr 2.

Duża liczba uzyskanych wyników i badanie korelacji pomiędzy różnymi parametrami przedstawione w formie opisowej utrudniają czytanie i recenzję. Przedstawienie uzyskanych wyników i płynących z nich wniosków w punktach byłoby dużo bardziej przejrzyste.

Recenzent zwraca się więc z prośbą do Doktorantki o podsumowanie wyników w punktach na prezentacji w trakcie obrony.

Tym niemniej, recenzent sam postarał się o punktowe podsumowanie badań i uzyskanych wyników, by łatwiej było mu ocenić pracę.

Najważniejsze wyniki:

1. Przy pierwszym poborze 50% pacjentów było CMC-dodatnich, natomiast przy drugim (co najmniej 3 miesiące po rozpoczęciu terapii) CMC-dodatnich było 32%. Grupa kontrolna nie wykazywała obecności CMC. Różnica w liczbie CMC pomiędzy pierwszym i drugim poborem u pacjentów nie była jednak istotna statystycznie.

2. Analiza par przed i po leczeniu nie wykazała istotnych zmian w liczbie CMCs (wzrost, spadek lub brak zmian).

3. Następnie Doktorantka przedstawia wyniki badania immunohistochemicznego dwóch antygenów komórek melanocytarnych: PMEL i Melan-A. Uzyskane wyniki wskazują na brak różnic w ekspresji pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną, lub nawet wyższą ekspresję w grupie kontrolnej. Tutaj pytanie do Doktorantki: Czy oba antygeny są standardowo stosowane w diagnostyce czerniaka, czy też są to antygeny wybrane do sprawdzenia jako nowe?

4. Następnie były badane białka surowicy S100B oraz TIMP-1. Uzyskano następujące wyniki: „W przypadku stężenia białka S100B w surowicy pacjentów wykazano istotną różnicę pomiędzy grupą pacjentów, w której średnie wartości były wyższe, a grupą kontrolną. W odniesieniu do stężeń TIMP-1, nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy obiema grupami.” Brakuje tutaj konsekwencji w stosunku do badań CMCs, ponieważ Doktorantka nie pisze, czy porównywano krew od pacjentów z I czy II poboru, czy też była to średnia. Proszę o doprecyzowanie.

5. Następnie przeprowadzono analizę zależności pomiędzy ekspresją/obecnością powyższych markerów a parametrami klinicznymi pacjentów z czerniakiem.

a. Występowała istotna statystycznie negatywna korelacja pomiędzy liczbą CMCs w drugim poborze krwi a liczbą limfocytów. Nie występowała jednak zależność pomiędzy liczbą limfocytów a liczbą CMCs z pierwszego poboru.

b. liczba CMCs z pierwszego poboru nie korelowała z czasem OS, a liczba CMCs z obu poborów nie korelowała z PFS

c. nie występowała korelacja pomiędzy liczbą CMCs a stężeniem białka LDH w surowicy oraz ekspresją białek TIMP-1 i PMEL, współczynnikiem immunoreaktywności, stadium choroby, czy wiekiem

d. nie wykazano związku pomiędzy obecnością mutacji w genie *BRAF*, a przerzutami do wątroby oraz OUN w obu pobraniach krwi

e. liczba limfocytów korelowała negatywnie ze stężeniem białka S100B w surowicy pacjentów. Tutaj też należy doprecyzować, czy dotyczy to I czy II drugiego pobrania, czy też obu.

f. poziom LDH pozytywnie korelował z poziomem białka S100B w surowicy pacjentów – jak wyżej

g. PFS pozytywnie korelował z OS, a negatywnie z LDH i poziomem białka S100B

Uzyskanie w większości przypadków negatywnych wyników nie zmniejsza wartości naukowej pracy. Następnie Doktorantka dyskutuje uzyskanie wyniki. Pierwszy paragraf dyskusji, o samej zasadności badań CTC, jest w tym miejscu zbędny. Było to bowiem przedstawione w publikacji poglądowej i nie odnosi się do uzyskanych wyników. Natomiast próba wyjaśnienia uzyskanych wyników i dyskusja ich w odniesieniu do badań czerniaka jest trafna i uzasadniona. Doktorantka wskazuje, że wyniki badań różnych autorów dotyczące

CMCs są często ze sobą sprzeczne, co nie jest dla recenzenta zaskoczeniem. Dużo większą zbieżność z wynikami innych autorów wykazuje badanie poziomu białek S100B i LDH w surowicy.

Nie jest natomiast jasna dyskusja dotycząca ekspresji antygenów PMEL oraz Melan-A. W opisie wyników autorka pisze: „Stwierdzono istotną różnicę w przypadku ekspresji PMEL pomiędzy melanocytami w czerniaku a melanocytami w wycinkach zdrowej skóry. **Co zaskakujące, zdrowa skóra wykazywała wyższą ekspresję PMEL niż wycinki skóry z nowotworowymi zmianami melanocytowymi**”.

Natomiast w dyskusji mamy zdanie: „PMEL został wskazany jako specyficzny marker czerniaka, o niskiej ekspresji w innych tkankach [93]. Zostało to potwierdzone w niniejszym badaniu, jako, że wszyscy pacjenci byli PMEL-pozytywni, przy czym połowa z nich prezentowała silną ekspresję markera”.

Tutaj pytanie recenzenta. Co wynika z faktu, że „wszyscy pacjenci byli PMEL-pozytywni” skoro „**zdrowa skóra wykazywała wyższą ekspresję PMEL niż wycinki skóry z nowotworowymi zmianami melanocytowymi**”?

Dyskusja jest sprzeczna z uzyskanym wynikiem.

Adekwatność założeń i celów pracy z wnioskami

Zgodnie z opisem „nadrzędnym celem pracy było określenie wartości diagnostycznej i predykcyjnej krążących komórek nowotworowych w czerniaku (ang. Circulating Melanoma Cells; CMCs) u pacjentów z czerniakiem w stosunku do znanych markerów komórkowych.

Cel ten był realizowany poprzez następujące cele szczegółowe:

- 1) określenie liczby CMCs we krwi obwodowej (technologia CellSearch®),
- 2) ocenę ekspresji markerów komórkowych (Melan-A i PMEL) na skrawkach wyciętych zmian barwnikowych (barwienie immunohistochemiczne),

- 3) pomiar stężenia białka S100B oraz TIMP-1 w surowicy (metoda ELISA),
- 4) ocenę populacji komórek limfoidalnych (metoda cytometrii przepływowej),
- 5) ocenę histopatologiczną wyciętych zmian barwnikowych (barwienie H+E),
- 6) korelację liczby CMCs z ekspresją markerów tkankowych (Melan-A, PMEL), stężeniem białka S100B i TIMP-1 w surowicy, wynikiem oceny histopatologicznej wyciętych zmian barwnikowych oraz innymi parametrami klinicznymi pacjentów”.

Cele szczegółowe badań zostały więc jasno sprecyzowane. Natomiast cztery wnioski wynikające z badań są wnioskami bardzo ogólnymi i częściowo nie wynikają z zakresu prowadzonych badań.

1. „istnieją zależności pomiędzy różnymi biomarkerami a stanem klinicznym pacjentów z czerniakiem”

Sformułowania „różnymi biomarkerami” oraz „stanem klinicznym pacjentów z czerniakiem” są swoistym „wodolejstwem”. Nie potrzeba prowadzić badań, by taki wniosek napisać. Skoro Doktorantka badała konkretne biomarkery to powinny się one znaleźć w tym wniosku w odniesieniu np. do stadium zaawansowania klinicznego czerniaka

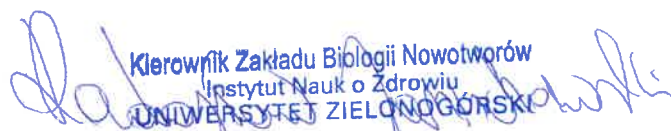
2. „niejednoznaczność i mała powtarzalność wyników wymagają pełniejszej analizy na dużej i homogenicznej grupie pacjentów w różnych stadiach choroby” – wniosek prawidłowy

3. „uwzględniając udowodnioną już użyteczność diagnostyczną i prognostyczną CTCs w innych nowotworach oraz stałą optymalizację technik ich wykrywania i charakterystyki, to właśnie z podejściem opartym na CMC wiąże się duże nadzieje” – wniosek bardzo ogólny, nie odnosi się bezpośrednio do uzyskanych wyników, a jedynie do ogólnej wiedzy na temat CTC

4. „sugeruje się, że nie wybór pojedynczego biomarkera, ale raczej kombinacja najbardziej czułych i specyficznych z nich, byłaby najbardziej wartościowa diagnostycznie i prognostycznie” – wniosek prawidłowy

Podsumowując, całość przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej mgr Pauli Sawerskiej stwierdzam, że o ile same publikacje i tematyka badań nie budzą wątpliwości co do ich jakości i znaczenia, o tyle sposób zaprezentowania tematu badań, przedstawienia wyników i wniosków uważam za słaby. Proszę, by Doktorantka ustosunkowała się do wszystkich uwag z recenzji.

Przedstawiona do oceny rozprawa spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 r (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.). Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.). Wnioskuje do Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów rozprawy doktorskiej.


Kierownik Zakładu Biologii Nowotworów
Instytut Nauk o Zdrowiu
UNIWERSYTET ZIELONOGÓRSKI
prof. dr hab. n. med. Radosław Januchowski
RA-BZ-SA/94/2023