

Załącznik
do rozporządzenia
Prezesa Rady Ministrów
z dnia 21 maja 2019 r.
(poz.)

WNIOSEK O PRYZNANIE NAGRODY PREZESA RADY MINISTRÓW	
WNIOSKODAWCA	
<i>nazwa podmiotu</i>	Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
<i>imiona i nazwisko</i>	Prof. dr hab. Piotr Ponikowski
<i>pełniona funkcja</i>	Rektor
<i>adres do korespondencji</i>	wyb. Ludwika Pasteura 1, 50-367 Wrocław
<i>numer telefonu</i>	+48 71 784 10 96
<i>adres poczty elektronicznej</i>	rektor@umed.wroc.pl
Wnioskuje o przyznanie nagrody Prezesa Rady Ministrów za¹⁾:	
<input checked="" type="checkbox"/> wyróżniającą się rozprawę doktorską <input type="checkbox"/> wysoko ocenione osiągnięcia będące podstawą nadania stopnia doktora habilitowanego <input type="checkbox"/> osiągnięcia w zakresie działalności naukowej, w tym twórczości artystycznej, lub działalności wdrożeniowej	
KANDYDAT DO NAGRODY²⁾	
<i>imiona i nazwisko</i>	Maciej Dariusz Kaczorowski
<i>tytuł zawodowy, stopień naukowy albo stopień w zakresie sztuki, tytuł profesora</i>	Tytuł zawodowy: lekarz Stopień naukowy: doktor
<i>dziedzina nauki albo sztuki</i>	Nauki medyczne i nauki o zdrowiu

dyscyplina naukowa albo artystyczna	Nauki medyczne, specjalność: patomorfologia
określenie procentowego udziału w powstaniu osiągnięcia	100%

OPIS OSIĄGNIĘCIA KANDYDATA DO NAGRODY^{3), 4), 5)}

Rozprawa doktorska pana Macieja Kaczorowskiego p.t. *Profil ekspresji wybranych białek związanych z inwazyjnością nowotworów oraz jego znaczenie prognostyczne i predykcyjne w czerniaku skóry*”, której publiczna obrona odbyła się 6.11.2020, była podstawą nadania mu w dniu 19.11.2020 stopnia naukowego doktora w dyscyplinie *nauki medyczne* i specjalności *patomorfologia* przez Radę Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, a ponadto, zgodnie z wnioskami obu recenzentów rozprawa ta uzyskała wyróżnienie.

Wymieniona dysertacja doktorska opiera się o cykl trzech powiązanych tematycznie publikacji naukowych (łącznie IF=10,78), których pan Maciej Kaczorowski jest pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym. Badania finansowane były ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach Grantu dla Młodych Naukowców STM.B131.17.008. Rozprawa dotyczy istotnych z punktu widzenia nowoczesnej onkologii zagadnień związanych z czerniakiem skóry – potrzeby opracowania nowych czynników prognostycznych i poznania mechanizmów warunkujących progresję choroby. Przedmiotem rozprawy były wybrane białka współodpowiedzialne za regulację inwazyjności komórek nowotworowych: SMAD7, RhoA, ROCK1 i ROCK2. W badaniach zrealizowanych w toku przewodu doktorskiego pan Maciej Kaczorowski po raz pierwszy przeprowadził analizę występowania wymienionych białek w klinicznym materiale tkankowym czerniaka, t.j. próbkach zgromadzonych od rzeczywistych pacjentów z tym nowotworem. Stanowi to duży krok naprzód względem uprzednich eksperymentów wykorzystujących linie komórkowe – są one pomocnym, jednak dalece niedoskonałym przybliżeniem klinicznej złożoności choroby. Wykorzystanie w badaniach dużej grupy przypadków czerniaka pozwoliło na uwzględnienie heterogenności molekularnej tego nowotworu, która uniemożliwia wyciąganie uniwersalnych wniosków w oparciu o obserwacje pojedynczych modeli komórkowych. Powiązanie immunohistochemicznej analizy ekspresji ww. białek z detaliczną charakterystyką mikroskopową i kliniczną badanych przypadków pozwoliło dr. Kaczorowskiemu na wyciągnięcie wniosków o nowatorskim i translacyjnym charakterze. Przykładowo, ekspresja SMAD7 i RhoA w komórkach czerniaka mają niezależny charakter prognostyczny – dotyczący prawdopodobieństwa wznowy oraz zgonu spowodowanego czerniakiem – i mogą być użyteczne przy planowaniu nadzoru pooperacyjnego chorych. Z kolei obserwacje z eksperymentów poświęconych białkom RhoA oraz ROCK1 i ROCK2 wskazują na supresję szlaku sygnałowego RhoA/ROCK w miarę rozwoju nowotworu, co stawia pod znakiem zapytania kliniczną użyteczność w czerniaku inhibitorów ROCK testowanych dotąd w badaniach *in vitro*. Ponadto, rozprawa opisuje szereg nieznanych wcześniej zależności, jak np. wybitne powiązanie ekspresji SMAD7 z cechami fenotypowymi agresywności czerniaka, które w istotny sposób poszerzają wiedzę dotyczącą znaczenia przedmiotowych białek dla

patogenezy czerniaka skóry. Przedstawianym w rozprawie wynikom badań towarzyszy wnikliwa dyskusja i gruntowna analiza w kontekście obserwacji innych zespołów badawczych.

Podsumowując, dysertacja doktorska pana Macieja Kaczorowskiego ma wybitnie nowatorski charakter i stanowi istotny wkład nie tylko w sferę teoretycznej wiedzy dotyczącej czerniaka skóry, ale także prezentuje ważne implikacje praktyczne uzyskanych wyników. Zarówno treść, jak i forma rozprawy dra Kaczorowskiego dowodzą jego szczególnych umiejętności w zakresie samodzielnego prowadzenia pracy naukowej oraz wysokiego poziomu wiedzy teoretycznej w reprezentowanej przez niego dyscyplinie naukowej.

DOKUMENTY PRZEDKŁADANE WRAZ Z WNIOSKIEM

- 1) uzasadnienie wniosku poparte uchwałą Senatu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
- 2) rozprawa doktorska pana Macieja Kaczorowskiego
- 3) recenzja rozprawy autorstwa dr hab. Dariusza Grzanki, prof. UMK
- 4) recenzja rozprawy autorstwa dr hab. Andrzeja Wojnara, prof WZF
- 5) uchwała o nadaniu stopnia doktora
- 6) uchwała o wyróżnieniu rozprawy
- 7) rekomendacja prof. dr hab. Andrzeja Mroza
- 8) rekomendacja dr hab. Marka Draba
- 9) oświadczenia kandydata o niekaralności
- 10) zgoda na przetwarzanie danych osobowych
- 11) dyplom potwierdzający nagrodzenie publikacji wchodzących w skład ww. rozprawy w konkursie Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej i firmy Novartis
- 12) dyplom potwierdzający zdobycie nagrody w konkursie Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej i koncernu Roche na najlepszą publikację naukową dot. nowotworów złośliwych skóry
- 13) potwierdzenie zdobycia stypendium wyjazdowego NAWA

Oświadczam, że informacje zawarte we wniosku są zgodne ze stanem faktycznym i prawnym.

Miejscowość, data,
podpis

Wrocław, 14.04.2021 Maciej Kaczorowski

Wyrażam zgodę na przesyłanie korespondencji za pomocą środków komunikacji elektronicznej, o których mowa w ustawie z dnia 18 lipca 2002 r. o świadczeniu usług drogą elektroniczną (Dz. U. z 2019 r. poz. 123 i 730).

Miejscowość, data,
podpis

Wrocław, 14.04.2021 Maciej Kacorasło

Objaśnienia:

- 1) Należy zaznaczyć właściwy kwadrat.
- 2) W przypadku wniosku o przyznanie nagrody zespołowo należy wpisać dane członków zespołu, rozpoczynając od danych lidera zespołu.
- 3) Należy wpisać, odpowiednio do rodzaju nagrody:
 - a) w przypadku nagrody za wyróżniającą się rozprawę doktorską:
 - tytuł rozprawy doktorskiej,
 - zwięzły opis przedmiotu rozprawy doktorskiej,
 - datę obrony rozprawy doktorskiej,
 - datę nadania stopnia naukowego doktora albo doktora w zakresie sztuki,
 - nazwę podmiotu doktoryzującego, w którym zostało przeprowadzone postępowanie w sprawie nadania stopnia doktora albo przewód doktorski,
 - informację o trybie przygotowania rozprawy doktorskiej,
 - b) w przypadku nagrody za wysoko ocenione osiągnięcia będące podstawą nadania stopnia doktora habilitowanego:
 - datę nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego albo doktora habilitowanego w zakresie sztuki,
 - nazwę podmiotu habilitującego, w którym zostało przeprowadzone postępowanie w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego albo postępowanie habilitacyjne,
 - zwięzły opis wyróżniających się osiągnięć będących podstawą nadania stopnia doktora habilitowanego,
 - c) w przypadku nagrody za osiągnięcia w zakresie działalności naukowej, w tym twórczości artystycznej, lub działalności wdrożeniowej, stosownie do zakresu osiągnięcia zwięzłą informację o:
 - publikacjach naukowych kandydata do nagrody,
 - przebiegu badań naukowych lub prac rozwojowych lub działań artystycznych, w wyniku których zostało uzyskane osiągnięcie objęte wnioskiem,
 - w przypadku wniosku o przyznanie nagrody zespołowo – zwięzłą informację o składzie zespołu, utworzeniu, celach zespołu oraz wskazanie zasięgu jego działania,
 - sposobie wykorzystania wyników badań naukowych lub prac rozwojowych lub działań artystycznych, wraz ze wskazaniem podmiotu, który je wykorzystał lub
 - działaniach podjętych przez kandydata do nagrody, zmierzających do komercjalizacji wyników działalności naukowej oraz know-how związanego z tymi wynikami lub o wynikach komercjalizacji przeprowadzonej przez kandydata.
- 4) Wskazanie osiągnięcia kandydata do nagrody nie powinno przekraczać 5000 znaków. W przypadku gdy wskazanie osiągnięcia kandydata do nagrody przekracza dopuszczalną liczbę znaków należy je sporządzić w formie odrębnego dokumentu i przedłożyć wraz z wnioskiem.
- 5) Należy w szczególności wykazać spełnienie kryteriów określonych w § 3–5 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia ... w sprawie kryteriów i trybu przyznawania nagród Prezesa Rady Ministrów oraz wzoru wniosku o ich przyznanie (Dz. U. poz. ...), w przypadku wniosku złożonego zgodnie z § 21 rozporządzenia kryteria, o których mowa w § 3 pkt 1, nie obowiązują.

Uzasadnienie wniosku o Nagrodę Premiera dla pana Macieja Kaczorowskiego za wyróżniającą się rozprawę doktorską

Pan Maciej Kaczorowski uzyskał stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie *nauki medyczne* i specjalności *patomorfologia* dnia 19 listopada 2020 r. zgodnie z uchwałą nr 390/XI/2020 Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Publiczna obrona dysertacji p.t. **„Profil ekspresji wybranych białek związanych z inwazyjnością nowotworów oraz jego znaczenie prognostyczne i predykcyjne w czerniaku skóry”** odbyła się 6 listopada 2020 r. we Wrocławiu, a **rozprawa została wyróżniona przez Radę Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu uchwałą 391/XI/2020, o co wnioskowali obaj recenzenci.**

Dysertacja doktorska pana Macieja Kaczorowskiego dotyczy znaczenia ekspresji przez komórki czerniaka skóry szeregu białek, które zaangażowane są w kluczowe dla progresji nowotworów procesy, takie jak m. in.: migracja komórek guza, ich zdolność do naciekania i tworzenia przerzutów. **Rosnąca zachorowalność na czerniaka skóry (jest to piąty najczęstszy nowotwór złośliwy w USA wg bazy SEER) oraz potrzeba zdefiniowania nowych czynników prognostycznych i molekularnych punktów uchwytu dla nowoczesnych terapii tego nowotworu stanowią bieżące wyzwania współczesnej onkologii, a tematyka rozprawy dra Kaczorowskiego doskonale wpisuje się w te zagadnienia.** W celu przeprowadzenia eksperymentów dr Kaczorowski zebrał dużą grupę przypadków czerniaka skóry w różnych stopniach zaawansowania, które następnie poddał drobiazgowej analizie histomorfologicznej, a uzyskane parametry uzupełnił charakterystyką kliniczną uwzględniającą dane z kilkuletnich obserwacji. W zgromadzonym materiale tkankowym każdego analizowanego przypadku naukowiec przebadął przy użyciu technik immunohistochemicznych ekspresję białek SMAD7, RhoA, ROCK1 i ROCK2 regulujących m.in. inwazyjność nowotworów.

W badaniach poświęconych białku SMAD7 dr Kaczorowski wykazał, że jego wzmożona ekspresja w komórkach czerniaka ściśle wiąże się z bardziej złośliwym fenotypem mikroskopowym (np. większym indeksem proliferacyjnym czy głębokością nacieku), a także agresywnością kliniczną tego nowotworu. Obserwacje dra Kaczorowskiego wskazują, że wzrost ekspresji SMAD7 może być mechanizmem, który umożliwia ucieczkę czerniaka spod kontroli czynników ograniczających jego wzrost, co skutkuje progresją choroby. **Naukowiec udowodnił, że ekspresja SMAD7 jest niezależnym, silnym markerem prognozy u pacjentów z czerniakiem skóry. Jego ocena może okazać się pomocna przy planowaniu schematu kontroli po leczeniu chirurgicznym, jak też dalszego postępowania terapeutycznego.** W wyniku badań poświęconych GTPazie RhoA naukowiec po raz pierwszy wykazał związek poziomu jej ekspresji z prawdopodobieństwem wznowy oraz zgonu spowodowanego czerniakiem. Co ciekawe, zaobserwowana zależność jest odwrotna niż w przypadku większości nowotworów, co dowodzi, iż aktywność i rola RhoA nie mają w tych chorobach uniwersalnego charakteru. Trzecie badanie przeprowadzone w związku z przewodem doktorskim dotyczyło ekspresji w czerniaku skóry białek ROCK1 oraz ROCK2 stanowiących kinazy efektorowe dla RhoA. Dr Kaczorowski wykazał, że obniżona ekspresja ROCK1 oraz ROCK2 wiąże się z wyższym stopniem klinicznego zaawansowania choroby oraz mikroskopowymi wykładnikami jej agresywności. Wyniki te, spójnie z uprzednimi obserwacjami dot. białka RhoA, przemawiają za supresją szlaku RhoA/ROCK zachodzącą w miarę progresji czerniaka. **Na podstawie tej części badań dr Kaczorowski wysnuł istotny z praktycznego punktu widzenia wniosek - terapeutyczne wykorzystanie inhibitorów**

ROCK w czerniaku skóry, postulowane w literaturze na podstawie analiz *in vitro*, może mieć ograniczoną skuteczność w warunkach klinicznych.

Co istotne, przeprowadzone badania i uzyskane wyniki są pionierskie w odniesieniu do światowej literatury przedmiotu. Uprzednie, nieliczne doniesienia dot. roli ww. białek w czerniaku bazowały na analizach linii komórkowych, które stanowią jedynie niedoskonałe przybliżenie złożonych okoliczności klinicznych. **Przedstawiona rozprawa po raz pierwszy scharakteryzowała znaczenie tych białek w oparciu o obserwacje materiału tkankowego pochodzącego od szerokiej grupy pacjentów.** Jest to istotny krok weryfikujący praktyczną użyteczność przedmiotowych białek jako biomarkerów prognostycznych i celów nowych, ukierunkowanych molekularnie terapii czerniaka.

Wyniki rozprawy doktorskiej pan Maciej Kaczorowski opisał w cyklu trzech powiązanych tematycznie artykułów naukowych, które opublikowane zostały przez czasopisma o międzynarodowym zasięgu (łącznie IF: 10,78). Dr Kaczorowski jest pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym wszystkich trzech publikacji. **Uzyskane wyniki były przedstawiane przez naukowca w formie ustnych referatów na dwóch Europejskich Kongresach Patologii (2018, Bilbao; 2020, online) i plakatu wyróżnionego ustną prezentacją podczas Zjazdu Polskiego Towarzystwa Patologów (2019, Lublin).** Na uwagę zasługuje fakt, iż wartość naukowa rozprawy oraz jej translacyjny charakter zostały docenione przez kliniczne towarzystwa naukowe w **konkursie na najlepszą publikację naukową dot. czerniaka skóry opublikowaną przez polski zespół autorski w latach 2019-2020 (członkowie Kapituły Konkursu powoływani są przez Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej (PTChO), Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, Polskie Towarzystwo Onkologiczne oraz Polskie Towarzystwo Dermatologiczne), które za cykl ww. publikacji przyznały dr Kaczorowskiemu nagrodę.** Była to kolejna nagroda PTChO dla pana Macieja Kaczorowskiego - w 2018 roku Towarzystwo wraz z koncernem medycznym Roche przyznało mu II miejsce w konkursie na najlepszą publikację nt. nowotworów złośliwych skóry (nagrodzona została publikacja dot. czerniaka skóry poza cyklem stanowiącym rozprawę doktorską), a nagrodą był jego wyjazd na *14th EADO Congress & 9th World Meeting of Interdisciplinary Melanoma/Skin Cancer Centers* odbywający się w Barcelonie. Po zrealizowanych w trakcie przewodu doktorskiego badaniach dr Kaczorowski kontynuuje swój rozwój naukowy. Wyjątkową możliwością pogłębienia już zdobytych doświadczeń z naukowym wykorzystaniem immunohistochemii, a także technik biologii molekularnej, będzie **otrzymane przez dra Kaczorowskiego stypendium wyjazdowe Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej związane z jego projektem “A development of low-cost immunohistochemical and/or molecular assays useful in the diagnosis of cancers harboring fibroblast growth factor receptor fusion genes”,** który będzie realizował z zespołem prof. Markku Miettineny podczas 6-miesięcznego pobytu w National Cancer Institute, National Institutes of Health w Bethesda, MD, USA zaplanowanym na okres od maja do listopada 2021 roku. **Warto dodać, że łącznie naukowiec jest autorem i współautorem 22 publikacji naukowych o sumarycznym IF= 47,872, a jego h-index=7 co stanowi znaczące osiągnięcie na tak wczesnym etapie kariery.**

Mając na uwadze wyjątkową wartość przedstawionej rozprawy doktorskiej, docenioną nie tylko przez recenzentów i międzynarodowe środowisko patologów, ale także przez naukowców-lekarzy o specjalności klinicznej, Senat Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu rekomenduje wniosek o Nagrodę Premiera dla pana Macieja Kaczorowskiego za wyróżniającą się rozprawę doktorską.