

VIDI-

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE

Przewodniczący

prof. dr hab. Agnieszka Haloń

Dr hab. n.med. Jarosław Piszcz

Kierownik Kliniki Hematologii

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpt. dnia	20-02-2023
L. dz. RN-BiW/	270



Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu



RPW/2722/2023 P
Data:2023-02-28

Ocena dorobku naukowego, osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych

dr n. med. Marty Anny Sobas

Dr n. med. Marta Sobas jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, który ukończyła w 2003 roku, następnie, po uprzednim zaliczeniu brakujących egzaminów, wynikających z różnic programowych, uzyskała tytuł zawodowy lekarza na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu w Santiago de Compostela w Hiszpanii. Tam też w 2010 roku uzyskała tytuł doktora nauk medycznych na podstawie pracy doktorskiej pt. „„Estudio clinico-bioloxico das neoplasias mieloproliferativas. As mutacions en JAK2 e investigacion de vias alternativas” (Clinical and biological analysis of myeloproliferative neoplasms. Mutations in JAK2 and research into alternative pathways)”, której promotarami byli prof. J.L. Bello i M.M. Perez-Encinas. W dniu 28.02.2012 roku tytuł ten został uznany za równoważny tytułowi doktora nauk medycznych w Polsce.

Od października 2017 roku, dr Marta Sobas, zatrudniona jest w Katedrze i Klinice Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, obecnie na stanowisku adiunkta.

Ocena osiągnięć naukowych albo artystycznych, o których mowa w art. 219 ust. 1. Pkt 2 ustawy.

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe pod tytułem: **Analiza czynników biologicznych i klinicznych wpływających na wyniki leczenia ostrej białaczki promielocytowej** stanowi cykl pięciu powiązanych tematycznie publikacji, które zostały opublikowane w latach 2019-2020. Sumaryczny Impact Factor i punktacja MNiSW przedstawionych w cyklu prac, wynoszą odpowiednio 18,805 i 420 punktów. W czterech pracach cyklu publikacji (prace 1-4) dr Marta Sobas jest pierwszym autorem natomiast w jednej (praca 5) trzecim współautorem.

Cykl prac obejmuje analizę danych dotyczących pacjentów z ostrą białaczką promielocytową, leczonych w Polsce i w Hiszpanii, zebranych w rejestrach PALG i PETHEMA. Habilitantka była inicjatorką przeprowadzonych analiz w pracach 1-4, interpretowała dane i tworzyła manuskrypt, natomiast w pracy 5, w której jest 3 współautorem, uczestniczyła w projektowaniu badania, koordynowała zbieranie danych w Polsce oraz współtworzyła manuskrypt publikacji. Potwierdza to znaczny merytoryczny udział dr Marty Sobas w powstaniu prezentowanego osiągnięcia naukowego, co zostało również potwierdzone odpowiednimi oświadczeniami współautorów.

Osiągnięcie naukowe habilitanta dotyczy zagadnień związanych z leczeniem ostrej białaczki promielocytowej (APL). Głównymi celami prowadzonych badań zawartych w osiągnięciu naukowym były:

- analiza wyników leczenia według schematów z ATRA w połączeniu z chemioterapią bazującą na antracyklinach (AIDA) niewyselekcjonowanej „real life” populacji chorych z APL z szczególnym uwzględnieniem wczesnej śmiertelności (ED) oraz ryzyka nawrotu choroby,
- analiza potencjalnych nowych czynników przewidywania ryzyka nawrotu choroby u leczonych pacjentów z APL, w tym czynników klinicznych (otyłość/nadwaga, wiek) i czynników biologicznych (obecność antygenu CD56, wariantowe translokacje genu RAR α).

W pierwszej pracy „Outcome of a real-life population of patients with acute promyelocytic leukemia treated according to the PETHEMA guidelines: the Polish Adult Leukemia Group (PALG) experience” Habilitantka analizuje wyniki leczenia niewyselekcjonowanej populacji pacjentów z APL w Polsce. Praca powstała w wyniku współpracy ośrodków grupy PALG i jest pierwszą tego typu analizą przeprowadzoną na grupie polskich chorych. Obejmuje ona nie tylko pacjentów aktywnie leczonych wg protokołów PETHEMA ale również chorych, którzy zmarli (10 chorych, 3.5%) przed rozpoczęciem leczenia, jak i tych, którzy z różnych przyczyn (zły stan ogólny, APL wtórna do poprzedniej chemioterapii, zbyt zaawansowany wiek, ciąża) nie byli leczeni zgodnie z zalecanymi protokołami (37 chorych, 13.1%). Do badania włączono łącznie 283 chorych leczonych w 20 polskich szpitalach w latach 2005-2017. Większość chorych była leczona modyfikowanymi na przestrzeni lat protokołami grupy PETHEMA. CR uzyskano zaledwie u 78,4% chorych (214 z 273), prawdopodobieństwo 4 letniego OS wyniosło 67%, a czas przeżycia wolny od objawów (ang. event free survival, EFS) 64%. Częstość ED czyli zgonu przed rozpoczęciem leczenia lub do 30 dnia terapii indukcyjnej wyniosła 20,1%. Habilitantka analizuje również przyczyny wczesnych zgonów, potwierdzając,

że wyniki leczenia niewyselekcjonowanej grupy chorych z APL są znacznie gorsze w porównaniu do tych prezentowanych w badaniach klinicznych.

W kolejnej pracy nr 2 pt.: “Characteristics and outcome of adult patients with acute promyelocytic leukemia and increased body mass index treated with the PETHEMA Protocols” przeprowadzono analizę retrospektywną, wieloośrodkową dużej ilości chorych z APL, leczonych jednolicie według schematu AIDA wg protokołu PETHEMA. Oceniano w niej wpływ indeksu masy ciała (BMI) na rokowanie u chorych z APL. Do badania włączono 1320 chorych z APL leczonych w ośrodkach w Hiszpanii, Holandii, Belgii, Argentynie, Urugwaju, Czechach oraz Polsce w latach 1996-2012. 5-letnia analiza OS wykazała istotnie gorsze wyniki w grupie z BMI ≥ 25 kg/m² vs < 25 kg/m² (74 vs 80%; p=0,006). Natomiast analiza wielowariantowa nie wykazała aby BMI było niezależnym niekorzystnym czynnikiem ryzyka dla OS, natomiast istotnie pogarsza wyniki leczenia chorych z APL. Większa częstość powikłań i większa śmiertelność podczas terapii indukcyjnej stwierdzana u chorych z APL oraz BMI ≥ 25 kg/m² ma najprawdopodobniej złożony charakter.

W pracy nr 3 pt.: “An analysis of the impact of CD56 expression in de novo acute promyelocytic leukemia patients treated with upfront all-trans retinoic acid and anthracycline-based regimens” Habilitantka analizuje i potwierdza rokownicze znaczenie markera CD56 u chorych z APL. Do badania włączonych zostało 956 pacjentów z APL, leczonych w latach 1996-2012. Wszyscy chorzy byli leczeni wg schematu AIDA zgodnie z sukcesywnie modyfikowanymi protokołami PETHEMA. Dodatni marker CD56 (+) na patologicznych promielocytach stwierdzono u 10 % chorych (n=95). Przeprowadzona analiza potwierdziła gorsze 5-letnie OS i większą śmiertelność w trakcie indukcji w grupie chorych z CD56(+) APL i jest kolejnym dowodem, że marker CD56 stanowi niezależny niekorzystny czynnik rokowniczy u chorych z APL leczonych wg protokołów AIDA. W pracy potwierdzony również został związek obecności CD56 z ryzykiem wystąpienia nawrotu APL.

W pracy nr 4 pt.: “PLZF-RAR α , NPM1-RAR α , and other acute promyelocytic leukemia variants: the PETHEMA registry experience and systematic literature review” dr Marta Sobas analizuje występowanie wariantowych translokacji obejmujących gen RAR α u pacjentów z APL (vAPL) zareportowanych do rejestru PALG/PETEMA oraz ich porównanie z dotychczas opublikowanymi przypadkami. Do badania włączono 2895 chorych APL z rejestru PALG i PETHEMA, zdiagnozowanych i leczonych w latach 1996 – 2020. Postać vAPL stwierdzono u 11 chorych.

Wnioski z pracy obejmowały określenie częstości występowania vAPL w analizowanej populacji, ich rodzaje, charakterystykę kliniczną pacjentów z vAPL, wyniki leczenia oraz dyskusję nad postępowaniem leczniczym w tej grupie chorych.

W ostatniej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego (nr 5) pt.: Real life outcomes of patients aged ≥ 75 years old with acute promyelocytic leukemia: experience of the PETHEMA registry", Habilitantka skupia się na grupie chorych z APL w wieku powyżej 75 lat. Praca powstała z inicjatywy dr Olgi Salamero i dr Davida Martinez-Cuadron z grupy PETHEMA oraz Habilitantki w imieniu grupy PALG. Celami badania były: analiza retrospektywna „real life data” dotycząca sposobu oraz wyników leczenia chorych z APL w zaawansowanym wieku, ocenę toksyczności, konieczności hospitalizacji oraz przyczyn zgonu wśród chorych starszych leczonych intensywnie według schematu AIDA. Analiza obejmowała 120 chorych. Na jej podstawie wysunięto wnioski, iż rokowanie u starszych (≥ 75 r.ż.) chorych z APL jest złe (OS to okres 8,3 mies), możliwe jest osiągnięcie dość dobrych wyników w wybranej grupie chorych za pomocą leczenia wg schematu AIDA a decyzja w kwestii zastosowania schematu AIDA lub ATRA w monoterapii u starszych APL powinna uwzględniać: wiek, stan ogólny chorego oraz liczbę leukocytów w chwili diagnozy. Na podstawie tego badania opracowano zalecenia dotyczące kwalifikacji starszych chorych z APL do odpowiedniej terapii, które to zalecenia stosowane są w ośrodkach PALG i PETHEMA. Należy podkreślić, iż mimo to, że dr Marta Sobas nie jest pierwszym autorem publikacji, to autorzy Olga Salamero, David Martinez-Cuadron oraz Marta Sobas mieli równorzędny wkład w powstanie pracy.

Ocena pozostałej aktywności naukowej

Dorobek naukowy dr Marty Sobas, nie wchodzący w skład osiągnięcia naukowego, obejmuje badania z zakresu nowotworów mieloproliferacyjnych PH negatywnych, których elementem była obroniona praca doktorska. Ponadto Habilitantka, w ramach współpracy wielośrodkowej, była współautorką publikacji stanowiącej kontynuację pracy przedstawionej w osiągnięciu naukowym, dotyczącym pierwszoliniowego leczenia grupy starszych chorych z APL schematami z i bez trójtlenku arsenu. Jest również współautorką analizy oceniającej znaczenie kliniczne złożonego kariotypu stwierdzanego u pacjentów z APL.

W ramach współpracy z grupą PALG dr Marta Sobas brała udział w badaniu PALG-AML1, dotyczącym leczenia pacjentów z ostrą białaczką szpikową oraz we współpracy z Politechniką Wrocławską (Inżynieria Biomedyczna) i w badaniu z Ośrodkiem Polskiej Akademii

Nauk (Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda) brała udział w projekcie dotyczącym badania mechanizmów oporności komórek białaczkowych na chemioterapię. Badania te owocowały publikacjami, których Habilitantka jest współautorem.

Inne badania, w których dr Marta Sobas brała udział to:

- ocena wpływu mutacji *CALR* oraz jej podtypu na występowanie powikłań zakrzepowych wśród chorych z ET,
- określenie przebiegu klinicznego infekcji COVID-19 u pacjentów z APL oraz nowotworami mieloproliferacyjnymi,
- analiza relacji między chorobami autoimmunologicznymi i zapalnymi a MPN PH ujemnymi,
- ocena wyników alloHSCt u chorych z mielofibrozą w zależności od zastosowanej chemioterapii kondycjonującej,
- analiza danych klinicznych, leczenia i rokowania pacjentów z pierwotnymi skórnymi indolentnymi chłoniakami B komórkowymi.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że wszystkie wymienione projekty badawcze owocowały publikacjami w dobrych czasopismach międzynarodowych.

Dorobek naukowy dr Marty Sobas obejmuje ogółem 32 prace o sumarycznym impact factor **130,014** oraz punktacji **2627** MNiSW z liczbą cytowań **526** i indeksem Hirscha 6 (dane wg *Web of Science (Core Collection)* z dnia 03.03.2022).

Ocena współpracy z jednostkami naukowymi krajowymi i zagranicznymi oraz istotnej aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Dr Marta Sobas jest członkiem grupy roboczej ds. leczenia ostrych białaczek szpikowych oraz nowotworów mieloproliferacyjnych PALG. Odpowiedzialna jest z ramienia PALG za koordynowanie terapii APL w Polsce, w ramach współpracy z hiszpańską grupą do spraw terapii w hematologii (PETHEMA).

Współpracuje również z Politechniką Wrocławską, Wydziałem Podstawowych Problemów Techniki, Katedrą Inżynierii Biomedycznej, prof. Martą Kopaczyńską oraz z Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda Polskiej Akademii Nauk, prof. Wojciechem Kałusą.

Od 2019 roku współpracuje z organizacją ogólnoeuropejską HARMONY zajmującą się badaniem wszystkich chorób hematologicznych na dużej populacji. Dzięki tej współpracy Habilitantki Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu uzyskał status „associated member” w 2019r.

Ocena działalności dydaktycznej, działalności popularyzującej naukę oraz organizacyjnej.

Dr Marta Sobas od roku 2017 prowadzi zajęcia dydaktyczne ze studentami V i VI roku Wydziału lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, w Klinice Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku. Od 04.2018 r. pełni funkcję adiunkta dydaktycznego. Z jej inicjatywy utworzone zostały dwa nowe fakultety (dotyczące farmakologii i LEK-u w aspekcie hematologii) cieszące się dużym uznaniem studentów. Uczestniczyła w roku 2018 w Warsztatach Symulacji Medycznej prowadzonych w Centrum Symulacji Medycznej UMED we Wrocławiu i bierze udział w rozwoju i wdrażaniu tych zajęć. Jest również opiekunem corocznych praktyk wakacyjnych studentów 3 roku oraz opiekunem naukowym indywidualnego toku studiów dwójki studentów Wydziału Lekarskiego z Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Od 2021 roku opiekuje się studenckim Hematologicznym Kołem Naukowym dla English Division.

Ponadto działalność dydaktyczna Habilitantki obejmuje:

- udział w kursach i szkoleniach specjalizacyjnych z zakresu hematologii dla diagnostów laboratoryjnych specjalizujących się w dziedzinie laboratoryjnej hematologii medycznej
- opiekun staży specjalizacyjnych dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie hematologii, transplantologii klinicznej oraz transfuzjologii klinicznej
- współautorstwo dwóch rozdziałów i współredagowanie podręcznika dla studentów pt.: „Wprowadzenie do hematologii” oraz tworzenie materiałów edukacyjnych dla pacjentów.

W 2019 r. dr Marta Sobas była współorganizatorem i wykładowcą na konferencji „Jak leczę w 2019 roku. Hematologia konsultacyjna.”

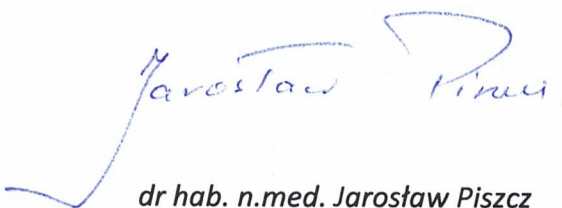
Habilitantka przedstawiała wyniki swoich badań na wielu konferencjach krajowych i zagranicznych a waga przedstawianych analiz wyróżniana była prezentacjami ustnymi m.in. na konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego (ASH) w 2016, 2018 i 2021 roku.

Działalność naukowa dr Marty Sobas została nagrodzona Nagrodą Specjalną JM Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu za osiągnięcia naukowe za cykl publikacji (2021 r.).

Wniosek końcowy:

W mojej opinii, przedstawione przez dr Martę Sobas osiągnięcie naukowe w formie 5 spójnych publikacji będących przedmiotem postępowania habilitacyjnego, wnosi istotny wkład do nauki i może przyczynić się do poprawy wyników leczenia w grupie chorych z ostrą białaczką promielocytową. Aktywność naukowa habilitanta w ośrodku macierzystym oraz współpraca międzynarodowa z innymi grupami badawczymi udowadniają, że dr Marta Sobas jest wybitną specjalistką w swojej dziedzinie i jest zarówno doświadczonym naukowcem jak i dydaktykiem bardzo dobrze przygotowanym do pracy samodzielnego pracownika naukowego. Podsumowując, **oceniłam pozytywnie** dorobek naukowy i dydaktyczny dr Marty Sobas, który spełnia wszystkie wymagania określone w art. 219 ust. 1 pkt 1-3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85, 374, 695, 875, 1086, z 2021 r. poz. 159). **Popieram zatem wniosek o nadanie stopnia doktora habilitowanego dr n.med. Marcie Sobas.**

Białystok, 13.02.2023


dr hab. n.med. Jarosław Pińcz

