

### *Ocena osiągnięcia naukowego na stopień doktora habilitowanego*

#### **Dr n. biol. Krzysztofa Wójcika pt 'Charakterystyka kliniczna chorych z układowymi zapaleniami naczyń związanymi z ANCA oraz opracowanie metod identyfikacji przypadków o najcięższym przebiegu choroby na podstawie danych zebranych w ogólnopolskim rejestrze POLVAS**

Pan dr n. biol. Krzysztof Wójcik ukończył 2 kierunki studiów: W 2003r uzyskał tytuł magistra biotechnologii (spec biofizyka), a następnie w 2007r lekarza medycyny na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego. Po ukończeniu studiów łączył aktywność naukową z pracą lekarza w Klinice Alergii, Immunologii w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie. Pracę naukową początkowo prowadził w Wydziałowej Pracowni Biofizyki Komórki, Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, a następnie w Klinice Alergii i Immunologii UJ.

W 2015r uzyskał stopień doktora nauk biologicznych na podstawie rozprawy pt 'Wpływ związków wykazujących powinowactwo do DNA na wiązanie histonów do kwasu deoksyrybonukleinowego oraz strukturę chromatyny i jądra żywych komórek ludzkich'. Jest specjalistą chorób wewnętrznych oraz immunologii klinicznej.

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

Przedstawionym do oceny osiągnięciem naukowym jest cykl publikacji składający się z 3 prac oryginalnych o łącznym IF 12,474. Dr n. biol. Krzysztof Wójcik jest pierwszym autorem tych prac. Dotyczą one układowych zapaleń naczyń związanych z obecnością przeciwciał ANCA. W chorobach rzadkich postęp wiedzy jest możliwy dzięki współpracy wielośrodkowej. Dane dotyczące pacjentów diagnozowanych i leczonych w Polsce są gromadzone w ramach rejestru konsorcjum naukowego POLVAS, dr n. biol. Krzysztof Wójcik jest jego koordynatorem. W omawianym cyklu prac Autor opracował dane uzyskane z tego właśnie ogólnopolskiego rejestru.

**Praca nr 1** *Clinical characteristics of Polish patients with ANCA-associated vasculitis – retrospective analysis of POLVAS registry* stanowi analizę danych klinicznych pacjentów z różnymi typami AAV wraz z określeniem czynników ryzyka niekorzystnego przebiegu choroby, w tym zaawansowanego uszkodzenia nerek. Należy podkreślić wieloośrodkowy charakter pracy – dane dotyczyły pacjentów z większości ośrodków w Polsce. Przypadki ziarniniakowości z zapaleniem naczyń (GPA) stanowiły 66,7% wszystkich chorych z zapaleniem naczyń związanym z ANCA. Na uwagę zwraca obserwacja cięższego przebiegu choroby u mężczyzn niż u kobiet. U mężczyzn dominowała postać GPA z zajęciem nerek, podczas gdy u kobiet głównie z zajęciem górnych dróg oddechowych. W wieloośrodkowym ogólnopolskim badaniu wykazano podobny przebieg choroby jak w populacji europejskiej, zaobserwowano jednak cięższą manifestację u mężczyzn niż u kobiet w przypadku ziarniniakowości z zapaleniem naczyń. Przebieg przypadków eozynofilowej ziarniniakowości z zapaleniem naczyń był natomiast zdecydowanie łagodniejszy niż dotychczas opisywany.

**W pracy nr 2** *Subphenotypes of ANCA associated vasculitis identified by latent class analysis* przedstawiono analizę podtypów klinicznych wśród chorych z zapaleniami naczyń ANCA dodatnimi. Jest to heterogenna grupa obejmująca zarówno chorych o ciężkim piorunującym przebiegu, jak również osoby z długotrwałą stabilizacją, lepszym rokowaniem i dobrą odpowiedzią na stosowane leczenie. W analizie pacjentów z bazy POLVAS Autor wykorzystał metodę ukrytych klas. Stwierdzono, że najbardziej optymalny jest podział chorych na 3 lub 4 klasy o odmiennym przebiegu i rokowaniu.

**Praca nr 3** *Association of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) specificity with demographic and clinical characteristics of patients with ANCA-associated vasculitis* to publikacja analizująca związek rodzaju przeciwciał z klinicznym fenotypem choroby. Stwierdzono, między innymi, związek wieku pacjentów z obecnością przeciwciał antyMPO, pacjenci z tym rodzajem przeciwciał byli starsi niż pozostali. Ta zależność była istotna niezależnie od rozpoznania rodzaju zapalenia naczyń. Nie ulega wątpliwości, że obecnie dla

zaplanowania optymalnego postępowania u pacjenta z układowym zapaleniem naczyń niezbędne jest ustalenie dokładne rodzaju przeciwciał ANCA.

Przedstawiony do oceny cykl prac (osiągnięcie naukowe) stanowi zwartą i logiczną całość.

Dr n. biol. Krzysztof Wójcik zajął się oceną polskich pacjentów z układowymi zapaleniami naczyń ANCA+. Tak jak w pozostałych chorobach rzadkich rejestr przypadków obejmujący jak najwięcej pacjentów z różnych ośrodków stanowi podstawę badań nad przebiegiem choroby, umożliwi określenie czynników prognostycznych i wyodrębnienie grup o gorszym rokowaniu. Dzięki takiemu podejściu możliwe jest wdrożenie najbardziej skutecznych metod leczenia i próba indywidualnego zaplanowania terapii dla pacjentów o określonych czynnikach ryzyka.

W przedstawionych do oceny publikacjach analizowano również wpływ różnych czynników, laboratoryjnych i klinicznych na skuteczność stosowanego leczenia. Autor udokumentował zależność między rodzajem przeciwciał ANCA a charakterystyką demograficzną i manifestacją kliniczną pacjentów z układowym zapaleniem naczyń. Wyniki badań zostały opublikowane jako prace oryginalne w impaktowanych czasopismach polskich i zagranicznych. Wybrany przez Autora temat cyklu prac należy uznać za aktualny i w pełni uzasadniony. Uzyskane wyniki mają charakter nowatorski i stanowią znaczny wkład w rozwój medycyny. Wnioski płynące z opublikowanych przez Autora badań zostały sformułowane w sposób logiczny i konsekwentny. Przedstawiony do oceny cykl prac stanowi oryginalne osiągnięcie naukowe. Uzyskane wyniki pozwoliły na opracowanie schematu klasyfikacji chorych na podstawie kilku podstawowych informacji laboratoryjnych i klinicznych takich jak zajęcie nerek, typ ANCA czy maksymalne stężenie kreatyniny w osoczu.

### ***Ocena pozostałej aktywności naukowej***

Poza pracami przedstawionymi w osiągnięciu naukowym dr n. biol. Krzysztof Wójcik jest autorem i współautorem wielu prac publikowanych w czołowych czasopismach krajowych i zagranicznych. Na dorobek Kandydata składają się 23 oryginalne prace pełnotekstowe

publikowane w recenzowanych czasopismach z wykazu Ministerstwa, w tym 18 prac oryginalnych w czasopismach z IF, opublikowanych po nadaniu stopnia doktora.

Sumaryczny IF wszystkich opublikowanych prac pełnotekstowych wynosi 189,55. Po wyłączeniu prac składających się na cykl habilitacyjny, sumaryczny IF opublikowanych prac pełnotekstowych wynosił 106,029. Indeks Hirscha dotyczący wszystkich publikacji wynosi 10, natomiast liczba cytowani 295.

Główne kierunki rozwoju naukowego, poza tematyką zawartą w cyklu habilitacyjnym, dotyczą biologicznych aspektów chorób alergicznych i autoimmunologicznych oraz wpływu wybranych cytostatyków na strukturę chromatyny. Kolejnym odmiennym tematem zainteresowań habilitanta jest nanokomunikacja i jej zastosowanie w medycynie. Szeroko zakrojona i zróżnicowana działalność naukowa dr n. biol. Krzysztofa Wójcika była możliwa dzięki kompetencjom zawodowym: habilitant jest lekarzem, ale również ma profesjonalne przygotowanie do prowadzenia naukowych projektów opartych o nowoczesne metody laboratoryjne. Aktywność naukowa dr n. biol. Krzysztofa Wójcika zaowocowała licznymi pracami w międzynarodowych czasopismach naukowych. Duża część prac była prowadzona w ramach współpracy wielośrodkowej, w tym z zagranicznymi ośrodkami naukowymi. Bogaty dorobek naukowy wskazuje na umiejętność planowania i prowadzenia projektów naukowych o dużej wartości poznawczej. Dotyczy to zarówno badań wielośrodkowych obejmujących zasięgiem dużą ilość polskich ośrodków reumatologicznych i immunologicznych, jak i współpracy ze specjalistami innych dziedzin w rozwoju nanokomunikacji.

***Ocena istotnej aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej***

Dr n. biol. Krzysztof Wójcik brał udział w licznych projektach badawczych

1. Udział w pracach konsorcjum i koordynowanie rejestru POLVAS
2. Udział w projekcie FAIRVASC -building registry interoperability to inform clinical care (finansowanie w ramach środków HORIZON 2020). FAIRVASC to projekt European Vasculitis Society (EUVASC) I RITA, który ma na celu scalenie europejskich rejestrów

zapaleń naczyń w jeden rejestr. Pozwoli to na gromadzenie danych o dużych grupach pacjentów, co jest bardzo ważne w chorobach rzadkich. Inicjatywa rozwija się zgodnie z aktami prawnymi zapewniając poszanowanie praw pacjenta.

3. Udział z ramienia Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie w pracach Europejskiej Sieci Referencyjnej RITA.
4. Udział w pracach EUVAS Vasculitis Registry Working Group w celu zdefiniowania jednolitego modelu zakresu gromadzonych danych w rejestrach chorych z zapaleniami naczyń. Dobrze zaprojektowany rejestr, gromadzący najbardziej istotne dane ułatwia współpracę różnych ośrodków, umożliwia zebranie danych wielu pacjentów, co jest kluczowe w chorobach rzadkich
5. Prace z zakresu nanokomunikacji doprowadziły do powstania międzynarodowej grupy badawczej, obejmującej naukowców z kilku ośrodków z Hiszpanii, Niemiec i Polski. Współpraca doprowadziła do zaproponowania architektury sieciowej o zasięgu globalnym do diagnostyki i leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych. Efektem współpracy jest publikacja przyjęta do czasopisma IEEE Internet of Things Journal

### **Staż**

Staż naukowy University of Amsterdam, Swammerdam Institute for Life Sciences, 4-miesięczny pobyt w ramach Programu Sokrates-Erasmus

### **Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki lub sztuki**

#### ***opieka naukowa nad studentami***

W latach 2016-2019 opieka i koordynacja Studenckiego Koła Naukowego przy Oddziale Alergii i Immunologii, II Katedry Chorób Wewnętrznych UJ.

#### ***działalność dydaktyczna***

Dr n. biol. Krzysztof Wójcik prowadził zajęcia ze studentami na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego na kierunkach Biofizyka, Biotechnologia, Chemia biologiczna. Na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego prowadził zajęcia w zakresie propedeutyki chorób wewnętrznych oraz alergologii i

immunologii dla studentów kierunku lekarskiego oraz studentów Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców Collegium Medicum UJ.

Dr n. biol. Krzysztof Wójcik wygłaszał liczne referaty i ustne doniesienia zjazdowe na zjazdach krajowych i zagranicznych, wykazał się w nich umiejętnością adekwatnego i interesującego prezentowania wyników zrealizowanych przez siebie projektów .

Analizując osiągnięcia dr n. biol. Krzysztofa Wójcika należy podkreślić jego różnorodne zainteresowania naukowe. Dr n. biol. Krzysztof Wójcik bierze udział nie tylko w pracach klinicznych, jest również autorem prac opartych o techniki laboratoryjne. Zajmuje się również we współpracy ze specjalistami telekomunikacji projektami dotyczącymi zastosowania nanokomunikacji w medycynie. O różnorodności aktywności naukowej świadczą liczne publikacje krajowe i zagraniczne o wysokim IF w naukowych czasopismach medycznych oraz niemedycznych. Bardzo wysoko oceniam całokształt działalności dr n biol. Krzysztofa Wójcika. Dotychczasowe osiągnięcia świadczą o tym, że jest on samodzielnym w pełni ukształtowanym badaczem, a prowadzone przez niego projekty są nowatorskie i mają duże wartości praktyczne.

Reasumując stwierdzam, że przedstawiony do recenzji cykl prac dr n. biol. Krzysztofa Wójcika odpowiada warunkom ustawowym wymaganym do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Dr hab. n. med. Anna Szmigielska-Kapton prof. UM w Łodzi

Klinika Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Łódź 08.09.2023