

Uchwała

Komisji habilitacyjnej z dnia 24.05.2024

**powołanej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
wszczętym na wniosek dr n. med. Małgorzaty Czogały**

§ 1

Komisja habilitacyjna, powołana przez Radę Dyscypliny Nauki medyczne UJ, w dniu 24.05.2024, działając na podstawie art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742), po zapoznaniu się z recenzjami i dokumentacją wniosku, jednogłośnie stwierdza, że aktywność naukowa oraz osiągnięcie naukowe zatytułowane „*Charakterystyka kliniczna oraz postęp w leczeniu ostrej białaczki szpikowej u dzieci w Polsce w ciągu ostatnich czterdziestu lat*” stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny naukowej – nauki medyczne i wyraża pozytywną opinię w sprawie nadania **dr n. med. Małgorzacie Czogale** stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, uznając spełnienie przesłanek warunkujących nadanie stopnia doktora habilitowanego, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt 1-3 wskazanej ustawy.

UZASADNIENIE

Załącznik nr 1 do niniejszej uchwały zawierający uzasadnienie stanowi jej integralną część.

§ 2

Na niniejszą uchwałę nie przysługuje zażalenie. Uchwała wchodzi w życie z dniem jej podjęcia.

.....
(podpis Przewodniczącego)

UZASADNIENIE

Uchwały Komisji Habilitacyjnej z dnia 24.05.2024

powołanej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne wszczętym na wniosek dr n. med. Małgorzaty Czogały

Komisja Habilitacyjna w składzie:

Przewodnicząca Komisji: prof. dr hab. n. med. Elżbieta Krajewska-Kułałak

Sekretarz: dr hab. n. med. Jarosław Baran, Prof. UJ

Recenzenci: prof. dr hab. n. med. Anna Raciborska

dr hab. n. med. Wojciech Podraza

prof. dr hab. n. med. Piotr Czauderna

prof. dr hab. n. med. Wojciech Jureczak

Członek Komisji: prof. dr hab. n. med. Piotr Wysocki

zapoznała się z pełną dokumentacją wniosku dr n. med. Małgorzaty Czogały i recenzjami oceniającymi osiągnięcie naukowe oraz dotychczasowy dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny.

SYLWETKA HABILITANKI

WYKSZTAŁCENIE I PRZEBIEG PRACY ZAWODOWEJ

Dr n. med. Małgorzata Czogała w 2005 roku ukończyła studia wyższe na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie i uzyskała dyplom lekarza. W latach 2007-2010 pracowała na stanowisku młodszego asystenta w Klinice Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia, Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie, a od 2010 roku jest starszym asystentem w Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie. Od 2014 roku dr Czogała jest równocześnie zatrudniona w Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej Instytutu Pediatrii UJCM, początkowo jako asystent, a później, od 2022 roku jako adiunkt. W roku 2010 uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego UJCM Habilitantka otrzymała stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „*Ocena przydatności oznaczania poziomu amoniaku w surowicy krwi w trakcie podawania L-asparaginazy u dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną*” (promotor: prof. dr hab. n. med. Walentyna Balwierz). Tytuł specjalisty w dziedzinie pediatrii dr Czogała uzyskała w 2015 roku, a w roku 2019 uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej. Od momentu zatrudnienia w Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej, dr Małgorzata Czogała łączy pracę kliniczną z aktywnością naukową i działalnością dydaktyczną.

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO

Analiza bibliometryczna

Dorobek publikacyjny dr n. med. Małgorzaty Czogały to 42 pozycje, w tym 31 opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora. Sumaryczny IF dla wszystkich publikacji (bez cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe) wynosi 70,596, liczba cytowań 141 (bez autocytacji 138), a współczynnik Hirscha =7 (stan na dzień 22.09.2023 wg bazy Web of Science Core Collection). Przed uzyskaniem stopnia

doktora Kandydatka opublikowała tylko jedną pracę w czasopiśmie z IF (IF=1,678), podczas gdy po doktoracie opublikowała 13 prac o łącznym IF = 68,91, w tym 7 prac w czasopismach z I kwartyli. W tym kontekście, dorobek naukowy Kandydatki po uzyskaniu stopnia doktora został więc istotnie zwiększony. Ponadto Habilitantka w swoim dorobku po doktoracie przedstawiła 25 doniesień zjazdowych, w tym 6 w formie prezentacji ustnych. W ramach aktywności naukowej dr Czogała była również gościnnym redaktorem wydań specjalnych w dwóch czasopismach typu *open access*: „*Frontiers in Pediatrics*” (IF=2,6, Q1) oraz „*Children*” (IF=2,4, Q2).

Główne obszary działalności naukowej

Zainteresowania naukowe Kandydatki można podzielić na kilka powiązanych ze sobą obszarów tematycznych. Początkowo dr Czogała zajmowała się problemami diabetologicznymi i gastroenterologicznymi, czego efektem były 4 artykuły opublikowane w czasopismach polskojęzycznych. Pozostałe prace dotyczą przede wszystkim chorób rozrostowych układu krwiotwórczego u dzieci, ze szczególnym uwzględnieniem problematyki:

- ostrej białaczki szpikowej (AML);
- monitorowania leczenia L-asparaginazą u dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną;
- leczenia limfohistiocytozy hemofagocytarnej oraz mięsaka granulocytarnego

Siedem z tych prac opublikowano jeszcze przed doktoratem, natomiast wszystkie najważniejsze publikacje Habilitantki powstały już po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Oprócz prac krajowych, było to 12 publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, z czego większość stanowiły prace oryginalne.

Badania w aspekcie AML u dzieci bezpośrednio wiążą się z zaangażowaniem Kandydatki w prace Polskiej Pediatricznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków, której zadaniem jest koordynacja leczenia AML w Polsce. Kandydatka zajmuje się tu wdrażaniem kolejnych protokołów terapeutycznych oraz prowadzeniem badań obserwacyjnych, obejmujących pacjentów leczonych w całym kraju. Współpraca z ośrodkami zajmującymi się leczeniem AML w Polsce pozwoliła na przygotowanie i opublikowanie przez Habilitantkę analiz retrospektywnych, które wchodzą w skład cyklu publikacji, przedstawionego jako osiągnięcie naukowe w tym postępowaniu. W dwóch publikacjach dotyczących AML, a zrealizowanych poza osiągnięciem naukowym, Kandydatka oceniła wyniki leczenia i przeprowadziła charakterystykę pacjentów z białaczką szpikową wtórną do leczenia cytotoksycznego oraz białaczką szpikową z mutacją FLT3-ITD. Z kolei, efektem współpracy dr Czogały z międzynarodowymi grupami badawczymi w zakresie AML u dzieci (przede wszystkim z grupą badawczą AML-BFM [Berlin-Frankfurt-Munster]) było współautorstwo 2 prac wielośrodkowych, opublikowanych w renomowanych czasopismach międzynarodowych – „*Blood Advances*” oraz „*Blood*”. Aktualnie Habilitantka kontynuuje współpracę międzynarodową i zajmuje się wdrażaniem dwóch projektów dotyczących AML u dzieci, współpracując w tym zakresie z fundacją EuPAL (European Pediatric Acute Leukemia).

Drugim nurtem tematycznym Kandydatki są prace badawcze związane z monitorowaniem leczenia L-asparaginazą, będące kontynuacją i rozwinięciem tematu podjętego przez nią w dysertacji doktorskiej. W tym aspekcie dr Czogała była kierownikiem projektu pt. „*Monitorowanie leczenia L-asparaginazą u dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną i chłoniakiem limfoblastycznym, ze szczególnym uwzględnieniem cichej inaktywacji i jej wpływu na wyniki leczenia*”, finansowanego przez firmę Jazz Pharmaceuticals, a obejmującego 3 ośrodki onkologii dziecięcej (Kraków, Kielce, Rzeszów). Efektem tych badań były 4 publikacje z pierwszym autorstwem Habilitantki. W pracach tych Kandydatka opisała m.in. możliwość zastosowania pomiarów stężenia amoniaku oraz aktywności antytrombiny III w pośredniej ocenie aktywności L-asparaginazy, analizowała częstość występowania cichej inaktywacji i reakcji alergicznej na asparaginazę oraz jej wpływ na wyniki leczenia dzieci z ostrą białaczką

limfoblastyczną. W tym aspekcie, we współpracy z Kliniką Pediatrii, Onkologii i Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz Kliniką Pediatrii, Hematologii i Onkologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Habilitantka brała również udział w koordynacji i monitorowaniu leczenia L-asparaginazą u dzieci w Polsce. Efektem tych działań są 2 publikacje, których Habilitantka jest współautorem.

Z kolei, tematyka limfohistiocytozy hemofagocytarnej towarzyszy Habilitantce od początku Jej drogi zawodowej. Jeszcze przed uzyskaniem stopnia doktora opublikowała 4 prace z tego tematu. W ramach współpracy ośrodków onkologii dziecięcej w Polsce dr Czogała raportuje również dane dotyczące tej choroby oraz mięsaka granulocytarnego do koordynujących jednostek (Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu). Efektem tej współpracy były dwie publikacje oryginalne z 2022 roku.

Pozostałe publikacje dr Małgorzaty Czogały dotyczyły powikłań infekcyjnych leczenia przeciwnowotworowego (4 artykuły), aspektów opieki hospicyjnej nad dziećmi z chorobą nowotworową (2 artykuły). Są tu także pojedyncze prace z zakresu onkologii guzów litych, np. roli amplifikacji N-myc w neuroblastoma.

W podsumowaniu oceny dorobku naukowego Habilitantki, wszyscy Recenzenci zgodnie podkreślają, iż dorobek naukowy dr Małgorzaty Czogały po uzyskaniu stopnia doktora został istotnie zwiększony, tak pod względem ilościowym, jak i jakościowym. Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych dr Czogała opublikowała 31 artykułów, w tym 13 w czasopiśmie z IF, realizowała 5 projektów badawczych, w 4 z nich była kierownikiem. Projekty te były finansowane ze środków pochodzących z subwencji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego na utrzymanie i rozwój potencjału badawczego UJCM. Jeden projekt był finansowany ze środków zagranicznych. Ponadto, dr Czogała brała udział jako członek zespołu w 9 innych projektach naukowych w dziedzinie chorób rozrostowych układu krwiotwórczego. Habilitantka odbyła też staż w Uniwersytecie Tor Vergata w Rzymie w ramach programu Socrates-Erasmus, a od 2016 roku regularnie uczestniczy w spotkaniach międzynarodowej grupy badawczej AML-BFM. **Prof. Anna Raciborska** w swojej recenzji dodatkowo zwraca uwagę, iż Habilitantka *“stosuje nowoczesną i interdyscyplinarną metodykę badawczą, posługuje się staranną, krytyczną analizą wyników badań, konfrontowaną z danymi przedstawianymi przez inne ośrodki krajowe i zagraniczne. Ponadto, posiada niepodważalną wiedzę teoretyczną i kliniczną pozwalającą właściwie dobierać argumenty przy omawianiu wyników swoich badań naukowych”*. **Prof. Wojciech Jurczak** docenia również pozycję zawodową Habilitantki, o czym świadczy *“współautorstwo rozdziałów w 4 podręcznikach (dla studentów i lekarzy) wydanych w 2018, 20121 i 2022 roku”*. Z kolei, **Prof. Piotr Czuderna** pisze, iż *“kariera naukowa dr n. med. Małgorzaty Czogały jest przykładem rzadkiej ścieżki naukowej osoby wybitnie uzdolnionej, co udokumentowała ona już na studiach realizując indywidualny tok nauczania pod kierunkiem prof. Jacka Pietrzyka. Co więcej, studia ukończyła z wynikiem bardzo dobrym, uzyskując najwyższą średnią spośród absolwentów swego rocznika. Niemal od samego początku swej ścieżki zawodowej i naukowej Habilitantka zainteresowała się onkohematologią dziecięcą”. Ścieżka ta cechuje się “od wielu lat bardzo konsekwentnym skupieniem się na jednym zasadniczym temacie naukowym, mianowicie na problemie chorób rozrostowych układu krwiotwórczego u dzieci, w tym przede wszystkim na ostrej białaczce szpikowej”*. **Prof. Czuderna** *“z obiektywizmu recenzenta”* zauważa jednak *“niezbyt wysoki wskaźnik cytowań i indeks H prac Habilitantki”*. Sam jednak konkluduje, iż *“w dużej mierze wynikają one z opublikowania najistotniejszej i najbardziej wartościowej części prac (Habilitantki) w ostatnim okresie (lata 2020-2023), wskutek czego publikacje te mogły się jeszcze nie utrwalić dostatecznie w obiegu wydawniczym”*. **Dr hab. Wojciech Podraza** stwierdza, iż dr. Małgorzata Czogała *“należy do elitarnej grupy polskich lekarzy – onkologów i hematologów dziecięcych, będąc jedną z ich liderów. Jej praca naukowa, oprócz cech poznawczych ma bardzo praktyczny charakter. Przyczynia się bowiem do ratowania życia chorych dzieci”*.

OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO SKŁADAJĄCEGO SIĘ NA HABILITACJĘ

Przedstawione osiągnięcie naukowe pt. „*Charakterystyka kliniczna oraz postęp w leczeniu ostrej białaczki szpikowej u dzieci w Polsce w ciągu ostatnich czterdziestu lat*” obejmuje cykl 3 publikacji dotyczących wyników leczenia AML u dzieci. W jego skład wchodzi następujące artykuły:

1. Czogała, M.; Balwierz, W.; Pawińska-Wąsikowska, K.; Książek, T.; Bukowska-Strakova, K.; Czogała, W.; Sikorska-Fic, B.; Matysiak, M.; Skalska-Sadowska, J.; Wachowiak, J. et al. Advances in the First Line Treatment of Pediatric Acute Myeloid Leukemia in the Polish Pediatric Leukemia and Lymphoma Study Group from 1983 to 2019. *Cancers* 2021, 13, 4536. IF: 6,575, kwartył (wg IF) Q1
2. Czogała M, Pawińska-Wąsikowska K, Książek T, Sikorska-Fic B, Matysiak M, Rodziewicz-Konarska A, Chybicka A, Skalska-Sadowska J, Wachowiak J, Muszyńska-Roslan K, Krawczuk-Rybak M. et al.: Treatment Outcome and the Genetic Characteristics of Acute Promyelocytic Leukemia in Children in Poland From 2005 to 2018. *Frontiers in Pediatrics*. 2020;8. IF: 3,418, kwartył (wg IF) Q1
3. Czogała M, Pawinska-Wasikowska K, Książek T, Sikorska-Fic B, Matysiak M, Skalska-Sadowska J, Wachowiak J, Rodziewicz-Konarska A, Chybicka A, Myszyńska-Roslan K, Krawczuk-Rybak M. et al.: Retrospective Analysis of the Treatment Outcome in Myeloid Leukemia of Down Syndrome in Polish Pediatric Leukemia and Lymphoma Study Group From 2005 to 2019. *Frontiers in Pediatrics*. 2020 Jun 19; 8:277. IF: 3,418, kwartył (wg IF) Q1

Prace te zostały opublikowane w czasopismach należących do kwartyła Q1 (wg IF), a sumaryczny ich IF wynosi 13,411 (punktacja MEiN 280). We wszystkich tych pracach Habilitantka jest pierwszym autorem, a jej wkład polegał na opracowaniu koncepcji, zaprojektowaniu i koordynacji badań, przygotowaniu baz danych, przeprowadzeniu analiz statystycznych i ich interpretacji, przeglądzie literatury, napisaniu manuskryptów, przesłaniu do redakcji, sformułowaniu odpowiedzi do recenzentów oraz zredagowaniu ostatecznych wersji publikacji. Wszyscy współautorzy wyrazili zgodę na wykorzystanie przedstawionych wyników do rozprawy habilitacyjnej dr Małgorzaty Czogały. Publikacje te są retrospektywnymi pracami wieloosrodkowymi, opisującymi przełom jaki dokonał się w Polsce w leczeniu AML, z uwzględnieniem szczególnych jej postaci, w tym ostrej białaczki promielocytowej i AML u dzieci z zespołem Downa.

W pierwszej z w/w publikacji pt. „*Advances in the First Line Treatment of Pediatric Acute Myeloid Leukemia in the Polish Pediatric Leukemia and Lymphoma Study Group from 1983 to 2019*”, opublikowanej w czasopiśmie *Cancers* w 2021 roku Habilitantka przeanalizowała retrospektywnie wyniki leczenia AML (z wyłączeniem ostrej białaczki promielocytowej, wtórnej AML, białaczki bifenotypowej oraz AML u dzieci z zespołem Downa) u dzieci w oparciu o doświadczenia Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków z realizacji 5 kolejnych protokołów leczniczych, prowadzonych w latach 1983-2019. Badaniami objęto łącznie 899 dzieci z AML. Jest to bardzo szerokie opracowanie, a część przedstawionych tu analiz opiera się na danych zebranych jeszcze przed rozpoczęciem przez dr Czogałę studiów medycznych. W tym czasie zanotowano imponujący postęp w leczeniu AML – prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia całkowitego (OS), przeżycia wolnego od niekorzystnych zdarzeń (EFS) i przeżycia wolnego od wznowy (RSF) wzrosło odpowiednio z $31\% \pm 3\%$ do $75\% \pm 5\%$, z $30\% \pm 3\%$ do $65\% \pm 5\%$ oraz odpowiednio z $51\% \pm 3\%$ do $75\% \pm 5\%$. Zwraca uwagę fakt, iż na początku historii ujednoczonych protokołów leczenia AML u dzieci w Polsce obserwowano dużą liczbę wczesnych zgonów, co wiązało się z niższym odsetkiem uzyskiwanych

remisji. Zastosowanie protokołu AML-PPLLSG94 z pośrednimi dawkami cytarabiny zmniejszyło odsetek wczesnych zgonów, jednakże odsetek pacjentów nieodpowiadających na leczenie istotnie wzrósł. Analizując dane na przestrzeni lat okazało się, że poprawa opieki wspomagającej umożliwiła dalszą intensyfikację leczenia, a wprowadzenie idarubicyny do protokołu AML-PPLLSG98 i dużych dawek cytarabiny (w ramach badania AML-BFM 2004), doprowadziło do istotnego zmniejszenia liczby pacjentów nieodpowiadających na leczenie w porównaniu z wcześniejszą terapią oraz istotnego wzrostu odsetka uzyskiwanych remisji. Pomimo ogólnej poprawy wyników leczenia w trakcie zastosowania 4 pierwszych protokołów, odsetek nawrotów choroby pozostawał niezadowalająco wysoki. Dopiero, w ostatnim okresie, kiedy to zastosowano protokół AML-BFM2012 zaobserwowano znaczną poprawę również w tym zakresie. Jak zauważa Habilitantka, istotny wpływ na poprawę efektów leczenia miał dostęp do nowoczesnej profilaktyki przeciwgrzybiczej, stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum działania w leczeniu gorączki neutropenicznej oraz rosnące doświadczenie w leczeniu stanów nagłych, takich jak hiperleukocytoza czy zespół rozpadu guza. Drugim ważnym osiągnięciem była identyfikacja czynników prognostycznych, w tym zmian molekularnych (po raz pierwszy zaburzenia genetyczne wzięto pod uwagę w stratyfikacji do grup ryzyka w ramach protokołu AML-BFM 2004), co z kolei umożliwiło stratyfikację pacjentów do różnych grup ryzyka w kolejnych badaniach. Praca ta dostarczyła również informacji o skuteczności allogenicznego przeszczepienia komórek hematopoetycznych u pacjentów z AML z grupy wysokiego ryzyka. W analizowanej grupie istotnie statystycznie zwiększenie prawdopodobieństwa wolnego od wznowy (RFS) w grupie z HSCT w pierwszej remisji w porównaniu do chorych leczonych bez HSCT. W podsumowaniu omówienia tej publikacji **Prof. Piotr Czauderna** stwierdza, iż *„Habilitantka przekonująco wykazała, że stosowanie wystandaryzowanych oraz systematycznie modyfikowanych protokołów terapeutycznych, z sukcesywnym uwzględnieniem genetycznych czynników prognostycznych oraz postęp w zakresie leczenia wspomagającego doprowadziło do imponującej poprawy leczenia AML na przestrzeni ostatnich 40 lat. Jest to jedno z największych osiągnięć klinicznych i naukowych polskiego środowiska hematologii dziecięcej”*.

W drugiej publikacji cyklu pt. *„Treatment Outcome and the Genetic Characteristics of Acute Promyelocytic Leukemia in Children in Poland from 2005-2018”* dr Czogała zajęła się analizą wyników leczenia i charakterystyką genetyczną ostrej białaczki promielocytowej (APL) u 41 dzieci w Polsce na przestrzeni lat 2005-2018. APL jest specyficznym i rzadkim podtypem AML, stanowiącym 5-10% jej przypadków, spowodowanym klonalną proliferacją i nagromadzeniem się nieprawidłowych komórek, których dojrzewanie zostało zahamowane na etapie promielocyta. Charakterystyczną cechą tego podtypu jest częste występowanie zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, który może prowadzić do stanu bezpośredniego zagrożenia życia. W większości przypadków choroba charakteryzuje się obecnością translokacji t(15;17) z fuzją genów PML-RARA, związaną z receptorem kwasu retinowego. Wyniki leczenia APL uległy znacznej poprawie od lat 80-tych, kiedy wprowadzono specyficzne leczenie kwasem all-trans-retinowym (ATRA). Z kolei wprowadzenie do terapii trójtlenku arsenu (ATO) i skojarzenie go z ATRA oraz chemioterapią opartą na antracyklinach zapewnia obecnie uzyskanie remisji u prawie wszystkich chorych. Wyniki tej pracy pozwoliły na wyciągnięcie wniosków, iż efektywność leczenia APL w Polsce są zbliżone do wyników uzyskiwanych w innych ośrodkach. Głównymi przyczynami niepowodzeń leczenia są wciąż wczesne zgony, najczęściej w przebiegu zaburzeń krzepnięcia w mechanizmie krwotoku śródczaszkowego. Godny podkreślenia jest fakt, iż w ostatnich latach odnotowano spadek liczby wczesnych zgonów (po roku 2011 nie zaobserwowano żadnego zgonu). Wyniki przedstawionych badań dostarczyły również dowodów, iż redukcja intensywności chemioterapii u dzieci z APL w grupie wysokiego ryzyka wydaje się bezpieczna i skuteczna.

Trzecia publikacja ujęta w cyklu dotyczy grupy pacjentów z AML u dzieci z zespołem Downa (DS) – „*Retrospective Analysis of the Treatment Outcome in Myeloid Leukemia of Down Syndrome in Polish Pediatric Leukemia and Lymphoma Study Group From 2005 to 2019*”. Dzieci z DS mają znacząco zwiększone ryzyko zachorowania na AML w porównaniu z resztą populacji (nawet 150-krotnie), a sama choroba w tej grupie pacjentów charakteryzuje się unikalnymi cechami, np. częstym fenotypem ostrej białaczki megakariocytowej, dużą wrażliwością na leki, co wpływa na bardzo dobrą odpowiedź na leczenie, ale zwiększa ryzyko toksyczności. Do badania włączono 54 pacjentów z ML-DS zarejestrowanych w bazie PPGLBC w analizowanym okresie. Trzydzieścioro czworo dzieci było leczonych zgodnie z protokołem AML-BFM 2004, zaś 20 pacjentów wg protokołu ML-DS 2006. Protokół AML BFM 2004 zakładał redukcje dawek antracyklin oraz leczenia dokanałowego w porównaniu do pacjentów bez DS. W protokole ML-DS 2006 zastosowano dalszą redukcję leczenia – pominięto podanie etopozydu w ostatnim cyklu chemioterapii i zrezygnowano z leczenia podtrzymującego. Zaobserwowano pewną poprawę w zakresie wyników przeżycia pacjentów między obiema grupami w zakresie OS i EFS, aczkolwiek nie była ona istotna statystycznie. W drugim okresie odnotowano jednak zmniejszenie śmiertelności zależnej od terapii (z 20% do 5%, co odpowiada wynikom światowym). W badanej grupie, w przeciwieństwie do piśmiennictwa, nie stwierdzono obecności istotnych statystycznie czynników prognostycznych, co jak zauważa sama Habilitantka, może wynikać z małej liczby pacjentów lub niedoskonałości ówczesnie stosowanych metod molekularnych, a także faktu, iż były one dostępne dopiero od roku 2015. Badanie wykazało jednak, iż protokoły o obniżonej intensywności leczenia są bardzo skuteczne u pacjentów z ML-DS i zapewniają (poprzez ograniczenie toksyczności) wyższą przeżywalność w tej grupie chorych, na które dzieci z DS są szczególnie narażone.

Wszyscy recenzenci pozytywnie ocenili osiągnięcie naukowe, podkreślając nie tylko jego wysoką wartość naukową, ale również bardzo istotny walor kliniczny prezentowanych prac.

W podsumowaniu oceny osiągnięcia naukowego Habilitantki **Prof. Anna Raciborska** stwierdza, iż „*przedstawione w cyklu publikacje świadczą o znajomości aktualnego stanu wiedzy przez Habilitantkę, w zakresie omawianej problematyki, umiejętności formowania przez Nią celu badań, wybierania adekwatnych metod badawczych i analizowania wyników. Tak więc, z całym przekonaniem stwierdzam, iż obserwacje i wyniki badań zawarte w zestawie publikacji składających się na rozprawę habilitacyjną dr n. med. Małgorzaty Czogały wnoszą istotny postęp do wiedzy o ostrej białaczce szpikowej i metodach jej leczenia i stanowią osiągnięcie naukowe w rozumieniu Ustawy*”. **Prof. Piotr Czauderna** w swojej recenzji pisze, iż „*wprowadzenie kolejnych protokołów terapeutycznych modyfikowanych w oparciu o doświadczenia współpracujących z PPGLBC grup międzynarodowych przyczyniło się do znacznej poprawy rokowania w AML u dzieci. Badania dr Małgorzaty Czogały czytelnie to dokumentują i są częścią tego wspaniałego dokonania, które zostało niegdyś zapoczątkowane przez generację nieżyjących już hematologów dziecięcych, takich jak prof. Janina Jaworska, prof. Urszula Radwańska czy prof. Jerzy Armata. Znaleźli oni jednak godnego następcę w osobie dr Małgorzaty Czogały*”. I dalej, „*od początku wprowadzenia ujednoliconych protokołów terapeutycznych dla dziecięcej AML w Polsce Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej IP UJCM koordynowała te działania. Efektem systematycznej analizy wyników leczenia było wprowadzenie kolejnych odpowiednio modyfikowanych protokołów terapeutycznych, w czym Habilitantka brała czynny udział. Należy podkreślić, iż dr Małgorzata Czogała, mimo stosunkowo młodego wieku, aktualnie wspólnie z Profesorem Szymonem Skoczniem koordynuje całość leczenia AML u dzieci w Polsce*”. Z kolei **Prof. Wojciech Jurczak** zauważa - „*Sam fakt, iż Habilitantka we wszystkich tych pracach jest pierwszym autorem, przedstawiającym osiągnięcia wszystkich polskich ośrodków pediatrycznych jest przejawem uznania dla Ośrodka Krakowskiego w wypracowaniu obecnego standardu leczenia AML i późniejszym*

koordynowaniu prac ogólnokrajowych (dr Czogała wraz z Profesorem Walentyną Balwierz i Profesorem Szymonem Skoczeniem koordynuje leczenie AML u dzieci w Polsce). Jednak przy tak dużej liczbie współautorów, konieczna jest drobiazgowo analiza merytorycznego wkładu w powstanie każdej z tych publikacji na podstawie złożonych oświadczeń. Jako osiągnięcie naukowe, można tu traktować przede wszystkim przeprowadzoną samodzielnie przez Autorkę analizę, w mniejszym stopniu samo wprowadzenie nowego standardu leczenia, które raczej kwalifikuje się jako osiągnięcie organizacyjne”. Czwarty z recenzentów **dr hab. Wojciech Podraza** podkreśla pierwszą pozycję dr Czogały wśród autorów tych opracowań, co jest dużym wyróżnieniem i uznaniem Jej pozycji w środowisku polskich hematologów dziecięcych.

OCENA AKTYWNOŚCI DYDAKTYCZNEJ I ORGANIZACYJNEJ

Aktywność dydaktyczna i organizacyjna dr n. med. Małgorzaty Czogały została również wysoko oceniona przez wszystkich Recenzentów. W tym aspekcie, Habilitantka od wielu lat jest zaangażowana w prowadzenie zajęć dydaktycznych w macierzystej Jednostce. Od roku 2016 prowadzi seminaria, ćwiczenia, zajęcia symulacyjne i fakultatywne dla studentów kierunku lekarskiego, lekarsko-dentystycznego (wcześniej stomatologii) Wydziału Lekarskiego i ratownictwa medycznego Wydziału Nauk o Zdrowiu UJCM, a od 2019 roku współuczestniczy w koordynacji tych zajęć. Ponadto od 2016 roku prowadzi ćwiczenia i seminaria w j. angielskim dla studentów Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców UJCM, a także bierze udział w pracach Komisji Egzaminacyjnych w trakcie egzaminów i zaliczeń z pediatrii dla studentów III, V i VI roku kierunku lekarskiego Wydziału Lekarskiego UJCM (egzamin testowy, prowadzenie egzaminu praktycznego). Od 2021 roku Kandydatka jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego działającego przy Klinice Onkologii i Hematologii Dziecięcej UCM. Efektem pracy studentów w tym czasie było 11 publikacji w międzynarodowych czasopiśmie z IF oraz liczne wystąpienia na konferencjach naukowych.

Habilitantka prowadzi również cykliczne wykłady z zakresu onkologii dziecięcej w ramach kursów dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie pediatrii oraz onkologii i hematologii dziecięcej. Jest współautorem czterech rozdziałów o tematyce chorób rozrostowych układu krwiotwórczego u dzieci w podręcznikach dla studentów i lekarzy.

W zakresie działalności organizacyjnej dr Małgorzata Czogała jest członkiem Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków (PPGLBC), a także European Society for Pediatric Oncology (SIOPE). Jako członek PPGLBC Habilitantka współkoordynuje leczenie AML u dzieci w Polsce. W ramach współpracy międzynarodowej jest członkiem zespołu przygotowującego badanie kliniczne AIEOP-BFM AML 2020 o zasięgu międzynarodowym. Jest również koordynatorem projektu harmonizacji i współdzielenia danych pacjentów z AML leczonych w ośrodkach PPGLBC w ramach międzynarodowej współpracy z AML-BFM Study Group i EuPAL. W ramach pracy w Klinice corocznie współorganizuje spotkania naukowe PPGLBC oraz konferencje naukowo-szkoleniowe – ostra białaczka szpikowa. Należy również do komitetu organizacyjnego Zjazdu Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej, który ma się odbyć w czerwcu 2024 roku w Krakowie.

NAGRODY I WYRÓŻNIENIA

Za osiągnięcia w nauce dr Małgorzata Czogała została trzykrotnie wyróżniona stypendium Ministra Zdrowia, a także stypendium Funduszu Stypendialnego im. Stanisława Estreichera. W 2007 roku otrzymała stypendium Stowarzyszenia Fair Play za dobry wynik z Lekarskiego Egzaminu Państwowego

(znalazła się w pierwszej dziesiątce najlepiej zdających). W 2016 roku Habilitantka została nagrodzona (3 miejsce) na VIII Zjeździe Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej w Katowicach, a w 2021 roku zdobyła drugą nagrodę za pracę oryginalną zgłoszoną na X Jubileuszowy Zjazd tego Towarzystwa, który ze względu na toczącą się wówczas pandemię był prowadzony on-line.

PODSUMOWANIE

Wszyscy recenzenci ocenili pozytywnie zarówno osiągnięcie naukowe, jak i całość dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego Habilitantki oraz podkreślili, że Jej aktywność naukowa i osiągnięcie naukowe stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny nauki medycznej.

Prof. Anna Raciborska w podsumowaniu stwierdza, iż *„osiągnięcie naukowe dr n. med. Małgorzaty Czogały w postaci 3 powiązanych tematycznie publikacji, będących podsumowaniem analiz dotyczących charakterystyki i wyników leczenia ostrej białaczki szpikowej u dzieci i jej szczególnych podtypów stwierdzam, że stanowią one znaczący wkład autora w rozwój onkologii dziecięcej w powyższym temacie. Ponadto, biorąc pod uwagę aktywność naukową oraz wartościowy dorobek naukowy, a także dydaktyczny i organizacyjny uważam, że Habilitantka spełnia wszystkie wymogi formalne i kryteria określone w art. 219 ust. 2 i 3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r – „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz. U. z 2018, poz 1668, z późn. zm.). Wnoszę zatem o dopuszczenie dr n. med. Małgorzaty Czogały do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.”*

Prof. Piotr Czauderna pisze *„zgodnie z art. 219 ust. 2 i 3 ustawy „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r” stwierdzam, że osiągnięcie naukowe dr n. med. Małgorzaty Czogały spełnia wymagane ustawowo kryteria przyznania stopnia naukowego doktora habilitowanego medycyny, ponieważ stanowi znaczący wkład w rozwój hematookologii dziecięcej, a aktywność naukowa Habilitantki ma istotny charakter i była realizowana we współpracy międzynarodowej. Jestem też głęboko przekonany, iż po dr n. med. Małgorzacie Czogale można się spodziewać dalszego rozwoju naukowego, jak i klinicznego.”*

Prof. Wojciech Jurczak podsumowuje swoją recenzję: *„Biorąc pod uwagę zakres badań i wartość wyników osiągnięcia naukowego oraz dorobek naukowy, osiągnięcia dydaktyczne i działalność organizacyjną dr n. med. Małgorzaty Czogały uważam, że spełnione zostały całkowicie kryteria stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego [...]. W związku z tym, z pełnym przekonaniem popieram wniosek o nadanie dr n. med. Małgorzacie Czogale stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.”*

Z kolei, **dr hab. Wojciech Podraza** w swojej recenzji konkluduje: *„[...] Załączona dokumentacja wskazuje jednoznacznie, że Habilitantka jest dojrzałym badaczem, sprawnie, samodzielnie prowadzącym badania naukowe. Jej indywidualny dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny zasługuje na najwyższą ocenę i spełnia wymogi do przyznania stopnia doktora habilitowanego. Zwracam się zatem do Rady Dyscypliny Nauki medycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego z wnioskiem o dopuszczenie Pani dr n. med. Małgorzaty Czogały do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.”*

Pozostali członkowie Komisji – **Prof. Piotr Wysocki** oraz **dr hab. Jarosław Baran, Prof. UJ**, również pozytywnie ocenili osiągnięcie naukowe i całość dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. med. Małgorzaty Czogały. Przewodnicząca Komisji- **Prof. Elżbieta Krajewska-Kułak** wyraziła opinię, iż aktywność naukowa i osiągnięcie naukowe stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny nauki medycznej i stwierdziła, że na podstawie przedstawionej dokumentacji oraz pozytywnych wniosków we wszystkich przesłanych recenzjach, przychyliła się do końcowych opinii Recenzentów, iż Habilitantka spełnia wymagania zawarte w art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, a w konsekwencji popiera wniosek Habilitantki w zakresie

starań o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

WNIOSEK KOŃCOWY

Po zapoznaniu się z osiągnięciami naukowymi, całością dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego, a także pozytywnymi recenzjami Komisja Habilitacyjna jednogłośnie stwierdziła, że osiągnięcia dr n. med. Małgorzaty Czogały spełniają wszystkie przesłanki warunkujące nadanie stopnia habilitowanego, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt 1-3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz.U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.) i popiera wniosek dr n. med. Małgorzaty Czogały o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Członkowie Komisji Habilitacyjnej, w głosowaniu jawnym jednomyślnie stwierdzili, że dr n. med. Małgorzata Czogała **spełnia wszystkie przesłanki warunkujące nadanie stopnia doktora habilitowanego, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt 1-3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższymi nauce”.**

Wobec powyższego, Komisja Habilitacyjna zwraca się do Rady Dyscypliny Nauki medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o nadanie dr n. med. Małgorzacie Czogale stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.