



Lublin, 31.12.2019r.

Ocena dorobku naukowego i osiągnięć naukowych

Dr n. med. Adama Szpechcińskiego z Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
w związku z ubieganiem się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

1. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazw, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytuł rozprawy doktorskiej

Dr n. med. Adam Szpechciński w 2004 roku uzyskał tytuł zawodowy magister inżynier. Po studiach w Akademii Techniczno-Rolniczej im. J.J. Śniadeckich w Bydgoszczy w 2011 roku uzyskał stopień doktora nauk medycznych w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie, tytuł rozprawy doktorskiej: „Analiza molekularna wolnych-krażących kwasów nukleinowych we krwi obwodowej chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca – perspektywa zastosowania w praktyce klinicznej”. Stopień diagnosty laboratoryjnego uzyskał w roku 2012.

2. Informacje o zatrudnieniu w jednostkach naukowych

Kandydat od 2005 do 2006 roku pracował jako starszy technik w Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Katedra i Zakład Histologii i Embriologii. Od roku 2010 do 2012 zatrudniony był jako starszy technik w Samodzielnej Pracowni Diagnostyki Molekularnej i Immunologii w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie. Od 2012 roku do chwili obecnej pracuje jako adiunkt w Zakładzie Genetyki i Immunologii Klinicznej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie.

3. Osiągnięcia wynikające z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

Przedmiotem osiągnięcia jest cykl publikacji: „Molekularne markery niedrobnokomórkowego raka płuca w pozakomórkowych kwasach nukleinowych we krwi obwodowej”. Sumaryczny / 5-letni współczynnik wpływu pism (*impact factor*, IF), w których

opublikowano pięć prac składających się na osiągnięcie naukowe wynosi: **25,917**/ 23,779; średnio na pracę: **5,183** / 4,756. Suma punktów MNiSW z roku opublikowania: **140**; średnio na pracę: **28**. Sumaryczna liczba cytowań wg Web of Science / Scopus / Google Scholar / ResearchGate z dnia 18.04.2019: **81** / 86 / 128 / 96; średnio na pracę: **16,2** / 17,2 / 25,6 / 19,2.

Publikacje składające się na osiągnięcie naukowe:

1. **Szpechcinski A (autor korespondencyjny)**, Chorostowska-Wynimko J, Kupis W, Maszkowska-Kopij K, Dancewicz M, Kowalewski J, Orlowski T. Quantitative analysis of free-circulating DNA in plasma of patients with resectable NSCLC. *Expert Opin Biol Ther.* 2012;12 Suppl 1:S3-9. (IF = 3,345; suplement tematyczny, recenzowany).
2. **Szpechcinski A (autor korespondencyjny)**, Chorostowska-Wynimko J, Struniawski R, Kupis W, Rudzinski P, Langfort R, Puscinska E, Bielen P, Sliwinski P, Orlowski T. Cell-free DNA levels in plasma of patients with non-small-cell lung cancer and inflammatory lung disease. *Br J Cancer.* 2015;113(3):476-83. (IF = 5,569; MNiSW = 40 pkt.)
3. **Szpechcinski A (autor korespondencyjny)**, Rudzinski P, Kupis W, Langfort R, Orlowski T, Chorostowska-Wynimko J. Plasma cell-free DNA levels and integrity in patients with chest radiological findings: NSCLC versus benign lung nodules. *Cancer Lett.* 2016;374(2):202-7. (IF=6,375; MNiSW=35 pkt.)
4. Florczuk M, **Szpechcinski A (autor korespondencyjny)**, Chorostowska-Wynimko J: miRNAs as Biomarkers and Therapeutic Targets in Non-Small Cell Lung Cancer: Current Perspectives. *Target Oncol.* 2017;12(2):179-200. (IF=3,907; MNiSW=25)
5. **Szpechcinski A (autor korespondencyjny)**, Florczuk M (dzielone pierwsze autorstwo), Duk K, Zdral A, Rudzinski S, Bryl M, Czyzewicz G, Rudzinski P, Kupis W, Wojda E, Giedronowicz D, Langfort R, Barinow-Wojewodzki A, Orlowski T, Chorostowska-Wynimko J. The expression of circulating miR-504 in plasma is associated with EGFR mutation status in non-small-cell lung carcinoma patients. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2019, DOI: 10.1007/s00018-019-03089-2. (IF=6,721; MNiSW=40 pkt.)

Cel naukowy ww. prac i osiągnięte wyniki wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Osiągnięcie naukowe obejmuje cykl pięciu publikacji: czterech prac oryginalnych, dotyczących analizy molekularnej pozakomórkowych kwasów nukleinowych (DNA i RNA) we krwi obwodowej jako źródła potencjalnych biomarkerów diagnostycznych i predykcyjnych w niedrobnokomórkowym raku płuca (NDRP) oraz jednej pracy poglądowej, podsumowującej w

sposób krytyczny aktualny stan wiedzy w zakresie możliwości wykorzystania mikroRNA jako biomarkerów predykcyjnych i/lub celów terapeutycznych w konwencjonalnym i ukierunkowanym molekularnie leczeniu NDRP. Metodologiczną podstawę prac stanowiła technika ilościowego PCR w czasie rzeczywistym, powszechnie uznawana za „złoty standard” w badaniach naukowych i diagnostyce molekularnej NDRP.

Publikacja 1.

Szpechcinski A, Chorostowska-Wynimko J, Kupis W, Maszkowska-Kopij K, Dancewicz M, Kowalewski J, Orlowski T. Quantitative analysis of free-circulating DNA in plasma of patients with resectable NSCLC. *Expert Opin Biol Ther.* 2012;12 Suppl 1:S3-9.

Celem pracy było zweryfikowanie przydatności ilościowego pomiaru stężenia pozakomórkowego DNA w osoczu do monitorowania skuteczności radykalnego leczenia NDRP. Grupa badana obejmowała chorych na NDRP (stopień zaawansowania I-IIIa), kwalifikowanych do leczenia radykalnego. W grupie chorych na NDRP wykazano istotny, kilkukrotny wzrost stężenia pozakomórkowego DNA w osoczu pobranym tydzień po zabiegu operacyjnym (średnio 51,25 ng/ml), w odniesieniu do wartości uzyskanych przed leczeniem. Przyjęto hipotezę, że obserwowane zjawisko odzwierciedla rozległy uraz operacyjny w obrębie klatki piersiowej i dużą aktywność procesów śmierci komórkowej. W tej pracy po raz pierwszy przedstawiono dynamikę zmian stężenia pozakomórkowego DNA w toku postępowania terapeutycznego z chorymi na NDRP we wczesnych stopniach zaawansowania, w której uwzględniono okres gojenia się rany pooperacyjnej. W pracy wykazano, że monitorowanie skuteczności leczenia radykalnego na poziomie molekularnym w pozakomórkowym DNA należy rozpocząć około 3 miesiąca po operacji.

Wyniki tych badań wskazują, że wzrost poziomu ctDNA znacząco wyprzedza w czasie rozpoznanie progresji choroby metodami obrazowymi, zwykle od kilku-do kilkunastu tygodni. Dowodzi to jednoznacznie zasadności badań dotyczących ilościowego pomiaru pozakomórkowego DNA we krwi chorych na NDRP oraz ogromnego potencjału aplikacyjnego omawianego zjawiska pod kątem wdrożenia procedury w schemat diagnostyki molekularnej raka płuca.

Z badań wynikają ważne wnioski:

- Chorzy na wczesne postaci NDRP (stadium I-IIIa) prezentowali istotnie wyższy poziom pozakomórkowego DNA w osoczu niż zdrowi ochotnicy.

- Drastyczny wzrost poziomu pozakomórkowego DNA w osoczu chorych na NDRP, obserwowany tydzień po resekcji guza, jest efektem zabiegu operacyjnego.
- Monitorowanie stężenia pozakomórkowego DNA w osoczu chorych na NDRP w okresie obserwacji po leczeniu radykalnym wykazało w badaniach wstępnych obiecującą skuteczność we wczesnym wykrywaniu wznowy choroby.

Publikacja 2.

Szpechcinski A, Chorostowska-Wynimko J, Struniawski R, Kupis W, Rudzinski P, Langfort R, Puscinska E, Bielen P, Sliwinski P, Orlowski T. Cell-free DNA levels in plasma of patients with non-small-cell lung cancer and inflammatory lung disease. *Br J Cancer*. 2015;113(3):476-83.

Celem tej pracy była weryfikacja hipotezy, że bardzo wysokie stężenia pozakomórkowego DNA w osoczu, obserwowane u chorych na NDRP są wynikiem rozwoju nowotworu, a nie jedynie efektem ubocznym stanu zapalnego w obrębie układu oddechowego. Poziom pozakomórkowego DNA w statystycznie równolicznych grupach chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), astmę oskrzelową i sarkoidozę płuc badano metodą ilościowego PCR. Nie wykazano znaczących różnic pomiędzy wynikami pomiarów stężenia DNA w grupie zdrowych i chorych na astmę oraz sarkoidozę, przy jednocześnie słabej istotności statystycznej różnicy dla POChP. Łączna analiza wszystkich chorych na przewlekłe schorzenia zapalne układu oddechowego w porównaniu do chorych na NDRP w stadium I-IIIa wykazała różnicę istotną statystycznie. Z uzyskanych wyników wyciągnięto wniosek, że przewlekły stan zapalny, bez względu na mechanizm, nie wywiera znaczącego wpływu na poziom pozakomórkowego DNA u chorych na NDRP. W przedstawionej pracy została również oceniona przydatność pomiaru stężenia pozakomórkowego DNA do identyfikacji chorych na wczesne postaci NDRP wśród osób zdrowych i chorych na przewlekłe choroby zapalne układu oddechowego. Uzyskane wyniki potwierdziły zasadność stosowania ilościowego pomiaru pozakomórkowego DNA jako badania przesiewowego.

Publikacja 3.

Szpechcinski A, Rudzinski P, Kupis W, Langfort R, Orlowski T, Chorostowska-Wynimko J. Plasma cell-free DNA levels and integrity in patients with chest radiological findings: NSCLC versus benign lung nodules. *Cancer Lett*. 2016;374(2):202-7.

W pracy oceniano przydatność ilościowo-jakościowej analizy pozakomórkowego DNA w osoczu jako molekularnego testu różnicującego guzy złośliwe od łagodnych, uwidocznione w

badaniu radiologicznym. We krwi obwodowej pobranej od chorych na NDRP we wczesnych stopniach zaawansowania (I-IIIa), pacjentów z SPN o charakterze łagodnym oraz zdrowych ochotników mierzono stężenie pozakomórkowego DNA oraz stopień jego integralności z użyciem metody PCR w czasie rzeczywistym. Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy grupą pacjentów z łagodnym SPN a grupą chorych na NDRP, choć obserwowano wyraźny trend w kierunku znamienności statystycznej ($p=0,0584$).

Z pracy wyciągnięto wnioski:

- Analiza stężenia i integralności pozakomórkowego DNA w osoczu istotnie różnicuje chorych na wczesne postaci NDRP (stadium I-IIIa) od pacjentów z łagodnymi guzami płuc.
- Parametry diagnostyczne prezentowane przez test molekularny prezentowały wartości bardzo podobne do tych, oferowanych przez konwencjonalne metody obrazowe wykorzystywane w diagnostyce różnicującej pojedynczy cień okrągły w płucu.

Publikacja 4.

Florczuk M, **Szpechcinski A (autor korespondencyjny)**, Chorostowska-Wynimko J: miRNAs as Biomarkers and Therapeutic Targets in Non-Small Cell Lung Cancer: Current Perspectives. *Target Oncol.* 2017;12(2):179-200.

Celem tej pracy poglądowej było szczegółowe i krytyczne omówienie aktualnego piśmiennictwa naukowego poświęconego badaniom nad możliwością wykorzystania miRNA w konwencjonalnych i ukierunkowanych molekularnie terapiach NDRP, zarówno jako biomarkera predykcyjnego, jak i molekularnego celu terapeutycznego lub leku. W pracy wiele uwagi poświęcono przedstawieniu wyników prac badawczych, w których wartość predykcyjną miRNA zaprezentowano w modelach zwierzęcych *in vivo*, a następnie postawione tezy zweryfikowano w analizie *ex vivo* materiału biologicznego od chorych na NDRP.

W pracy zwrócono również uwagę na problem słabej powtarzalności i odtwarzalności publikowanych rezultatów badań pod względem wyboru optymalnego panelu miRNA jako biomarkerów NDRP, który wynika z braku standardów metodologicznych oraz częstych błędów w planowaniu doświadczeń, m.in. nieprawidłowego doboru bądź słabej reprezentatywności grup badanych chorych, niewłaściwej obróbki i przechowywania analizowanych próbek, niewystarczającej mocy statystycznej badania.

Najważniejsze wnioski:

- Wyniki licznych prac badawczych wskazują na ogromny potencjał mikroRNA jako biomarkerów predykcyjnych w konwencjonalnym i ukierunkowanym molekularnie leczeniu NDRP.
- Głównym problemem ograniczającym diagnostyczne i kliniczne wykorzystanie mikroRNA jako biomarkerów jest brak standaryzacji metod pomiaru ich ekspresji w tkankach i płynach ustrojowych chorych na NDRP, a co za tym idzie, niska odtwarzalność i powtarzalność wyników niezależnych prac badawczych.
- Idea wykorzystania mikroRNA jako terapii celowanych do wyciszania aktywności onkogenów związana jest z koniecznością rozwiązania problemu ich skutecznego i selektywnego dostarczania do wnętrza komórek nowotworowych oraz ich stabilnej ekspresji.

Publikacja 5.

Szpehcinski A, Florczuk M, Duk K, Zdral A, Rudzinski S, Bryl M, Czyzewicz G, Rudzinski P, Kupis W, Wojda E, Giedronowicz D, Langfort R, Barinow-Wojewodzki A, Orlowski T, Chorostowska-Wynimko J. The expression of circulating miR-504 in plasma is associated with EGFR mutation status in non-small-cell lung carcinoma patients. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2019, DOI: 10.1007/s00018-019-03089-2.

Koncepcję tej pracy oparto na wynikach wcześniejszych badań opublikowanych przez niezależne zespoły naukowe, które dotyczyły selekcji miRNA wykazujących istotny związek ze statusem mutacji genu *EGFR* u chorych na NDRP. Badania te były jednak zróżnicowane pod względem metodologicznym i nie prezentowały dostatecznego dowodu na zasadność przyjętych tez w postaci walidacji wyników. Oryginalnym wkładem w rozwój dziedziny, prezentowanym w publikacji wchodzącej w skład cyklu, było przeprowadzenie niezależnych badań walidacyjnych pod kątem potwierdzenia lub wykluczenia zależności pomiędzy ekspresją danego miRNA a statusem mutacji w genie *EGFR* z zachowaniem wysokich standardów metodologicznych, zwłaszcza w zakresie kontroli jakości w fazie przedanalizycznej, pomiarowej i na etapie analizy bioinformatycznej wyników. Wyniki badań wykazały w grupie 66 chorych na NDRP istotny związek pomiędzy podwyższonym poziomem ekspresji miR-504 w osoczu a obecnością mutacji aktywującej *EGFR* w tkance nowotworowej ($p=0,0072$). Zależność tę potwierdzono stosując dwa algorytmy normalizacji danych surowych z pomiarów ekspresji miRNA metodą RT-qPCR.

Najważniejsze wnioski:

- Analiza ekspresji pozakomórkowego miR-504 w osoczu chorych na NDRP w istotny sposób różnicowała pacjentów z mutacją w genie *EGFR* od tych bez mutacji (natywna postać genu) oraz od osób z mutacją w genie *KRAS*.
- W analizie mocy dyskryminacyjnej testu najwyższą czułość i specyficzność badania molekularnego osiągnięto dla podgrupy chorych na NDRP z mutacją typu delecja w eksonie 19 genu *EGFR*. W badaniach klinicznych właśnie ten typ mutacji *EGFR* wykazuje najwyższą wartość predykcyjną dla terapii IKT EGFR.

Podsumowanie

Przedstawiony cykl pięciu publikacji obejmuje tematycznie badania własne, poświęcone analizie ilościowej i jakościowej pozakomórkowego DNA oraz pomiarowi ekspresji pozakomórkowych miRNA we krwi chorych na NDRP w celu weryfikacji ich potencjalnej wartości diagnostycznej i klinicznej w NDRP oraz obszerną pracę poglądową, podsumowującą aktualny stan wiedzy w zakresie wykorzystania mikroRNA, zwłaszcza tych obecnych we krwi obwodowej, jako biomarkerów predykcyjnych w terapiach konwencjonalnych oraz leczeniu ukierunkowanym molekularnie i immunoterapii NDRP. Publikacje wchodzące w skład cyklu poruszają aktualne problemy z praktyki klinicznej NDRP. Hipotezy badawcze każdej z prezentowanych prac oparte były na wnikliwej i krytycznej analizie dostępnego piśmiennictwa naukowego, dowodząc ostatecznie, że w tematyce pozakomórkowych kwasów nukleinowych nie należy przyjmować wyników cudzych badań *a priori* z uwagi na brak standardów metodologicznych, a raczej konsekwentnie weryfikować diagnostyczną przydatność płynnej biopsji we własnym zakresie. Z tego powodu cztery prace badawcze wchodzące w skład cyklu tematycznego stanowią oryginalny wkład w rozwój dziedziny nauk medycznych, natomiast obszerna praca poglądowa, omawiająca w sposób szczegółowy tematykę diagnostycznego i terapeutycznego wykorzystania mikroRNA w raku płuca stanowi w zamyśle nie tylko kompendium wiedzy dla czytelników, ale też kompleksowe źródło bibliograficzne, z którego korzystano podczas dyskusji wyników własnych prac badawczych poświęconych analizie ekspresji mikroRNA. Wartość naukową prezentowanych prac podkreśla także ranga czasopism, w których je opublikowano oraz rosnąca liczba cytowań.

4. Pozostałe osiągnięcia naukowo - badawcze.

a) Analiza bibliometryczna

Summaryczna wartość *Impact Factor* (wraz z pracami cyklu habilitacyjnego): **37,332**

Sumaryczna liczba punktów MNiSW (wraz z pracami cyklu habilitacyjnego): **391**

Sumaryczna wartość *Impact Factor* dorobku z wyłączeniem osiągnięcia: 11,415

(w tym: oryginalne pełnotekstowe prace naukowe: 12,548, prace poglądowe: 2,212)

Sumaryczna liczba punktów MNiSW z wyłączeniem osiągnięcia: 251

Łącznie punktacja dorobku naukowego po doktoracie:

- łącznie z dziełem wynosi IF=33,786; MNiSW=270 pkt.

- spoza osiągnięcia wynosi IF=11,214; MNiSW=130 pkt.

Wartość *Impact Factor* za prace, w których Kandyt jestem pierwszym autorem (po doktoracie, wraz z pracami z cyklu habilitacyjnego): 18,665

Liczba cytowań (według bazy Web of Science na dzień 18.04.2019): **215**

Indeks Hirscha (według bazy Web of Science na dzień 18.04.2019): **9**

Streszczenia zjazdowe po uzyskaniu doktoratu: międzynarodowe – 47, krajowe – 19.

b) Opis pozostałego dorobku i osiągnięć naukowych

Publikacje z okresu 2012-2019 podsumowują działalność zawodową i naukową Kandydata, prowadzoną po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, na stanowisku adiunkta w Zakładzie Genetyki i Immunologii Klinicznej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie. W tym okresie Kandydat był kierownikiem dwóch projektów naukowo-badawczych, dotyczących możliwości selekcji i wykorzystania nowych markerów genetycznych i epigenetycznych w diagnostyce NDRP (publikacje włączone do cyklu). Brał także czynny udział w opracowywaniu i wdrażaniu nowych metod diagnostyki molekularnej chorób płuc w działalności Zakładu, przede wszystkim laboratoryjnego algorytmu diagnozowania niedoboru alfa-1 antytrypsyny oraz wykrywania i analizy mutacji w genie *EGFR*, które obecnie stanowią podstawę działalności usługowej Zakładu. Współpracował także z innymi ośrodkami naukowymi w szeroko rozumianym zakresie badań molekularnych.

Uzyskane nagrody:

- Pierwsza Nagroda w Kategorii Nauk Podstawowych przyznana przez Komitet Naukowy Kongresu Austriackiego Towarzystwa Pneumonologicznego (ÖGP), 14-16 czerwca 2012, Salzburg, Austria.
- Nagroda „Travel Award” przyznana przez komitet naukowy „European Lung Cancer Conference (ELCC2014)”, 26-29 marca 2014, Genewa, Szwajcaria.

- Nagroda „IASLC International Mentorship Award” przyznana przez komitet naukowy konferencji „17th World Conference on Lung Cancer”, 4-7 grudnia 2016, Wiedeń, Austria.
- Nagroda za pracę oryginalną, przyznana przez Polskie Towarzystwo Chorób Płuc w konkursie dla autorów najlepszych oryginalnych doniesień zjazdowych zgłoszonych na XXXII Zjazd PTChP w Wisła, 12-15 maja 2012 roku.
- Nagroda za najlepszą prezentację plakatową w konkursie IX Konferencji Polskiej Grupy Raka Płuca, Warszawa, 6-7 listopada 2015.
- Nagroda za pracę oryginalną, przyznana przez Polskie Towarzystwo Chorób Płuc w konkursie dla autorów najlepszych oryginalnych doniesień zjazdowych zgłoszonych na XXXV Zjazd PTChP w Jachrance 12-15 maja 2018 roku.

W dotychczasowej karierze naukowej i zawodowej Kandydat uczestniczył w szeregu projektów naukowo-badawczych, finansowanych ze środków MNiSW oraz innych źródeł. W ostatnich 5 latach pozyskał środki na sfinansowanie dwóch własnych projektów badawczych dotyczących poszukiwania genetycznych i epigenetycznych biomarkerów NDRP w płynnej biopsji; w projektach tych pełnił rolę kierownika i wykonawcy. Wiele z projektów badawczych, w których uczestniczył było realizowanych we współpracy z naukowymi ośrodkami w kraju i za granicą. Prowadzi też prace badawcze, finansowane ze środków na działalność statutową Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc, których celem jest wstępna weryfikacja hipotez badawczych i dostarczenie podstaw do ubiegania się o większe granty z funduszy publicznych (NCN) lub prywatnych (fundacje naukowe).

1. **KIEROWNIK PROJEKTU:** Grant Naukowej Fundacji Polpharma (4/XIII/14) na realizację projektu badawczego pt. „Profilowanie ekspresji mikroRNA jako potencjalnych markerów wrażliwości/oporności komórek niedrobnokomórkowego raka płuca in vitro na odwracalne i nieodwracalne inhibitory kinazy tyrozynowej EGFR z zastosowaniem sekwencjonowania następnej generacji” (2015-2019).
2. **KIEROWNIK PROJEKTU:** Grant Fundacji im. Jakuba hr. Potockiego na realizację projektu badawczego pt. „Analiza genetycznych i epigenetycznych markerów niedrobnokomórkowego raka płuca w pozakomórkowych kwasach nukleinowych krążących we krwi obwodowej – perspektywa wykorzystania w praktyce klinicznej” (2013-2018).

Projekt realizowany w ramach współpracy z Zakładem Genetyki Medycznej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie.

3. **KOORDYNATOR I WYKONAWCA PROJEKTU:** Nieograniczony grant inicjowany przez badacza przyznany przez firmę AstraZeneca na realizację projektu badawczego pt. „The clinical usefulness of plasma and malignant pleural effusion fluid as surrogate specimen for detection and dynamic monitoring of EGFR T790M in NSCLC patients on EGFR-TKI

therapy: the assessment of feasibility in daily clinical practice” (2017-2019, Kierownik: Prof. Dr hab. J. Chorostowska-Wynimko).

4. **KIEROWNIK I WYKONAWCA PROJEKTÓW W RAMACH DZIAŁALNOŚCI STATUTOWEJ:** „Ocena biologicznej roli i potencjalnej przydatności diagnostycznej alfa-1 antytrypsyny w niedrobnokomórkowym raku płuca” (zadanie 23, temat 3); „Analiza niekodujących RNA jako epigenetycznych biomarkerów niedrobnokomórkowego raka płuca w kontekście patogenezy choroby oraz diagnostycznej przydatności badanych zjawisk” (zadanie 24, temat 3); „Wartość kliniczna oceny biomarkerów w osoczu/surowicy pacjentów z NSCLC” (zadanie 13, temat 3).
 5. **WYKONAWCA/DOKTORANT:** Grant promotorski MNiSW N402459437: „Analiza dynamiki zmian ilościowo-jakościowych wolnych kwasów nukleinowych krążących we krwi obwodowej chorych leczonych na niedrobnokomórkowego raka płuca” (Kierownik: Dr hab. J. Chorostowska-Wynimko).
 6. **WYKONAWCA:** Grant badawczy MNiSW N404081539: „Analiza częstości występowania niedoboru alfa-1-antytrypsyny u noworodków w województwie mazowieckim” (Kierownik: Dr hab. J. Chorostowska-Wynimko).
 7. **WYKONAWCA:** Grant badawczy MNiSW N30112631/3839: „Zmutowane postaci inhibitora aktywatora plazminogenu typu-1 (PAI-1) jako białka o działaniu przeciwnowotworowym – analiza ich właściwości farmakokinetycznych oraz aktywności biologicznej wobec komórek nowotworowych i śródbłonna naczyniowego” (Kierownik: Dr hab. J. Chorostowska-Wynimko).
- Projekt realizowany w ramach współpracy z Urology Research Center, College of Medicine, University of Toledo, Toledo, OH, USA.*
8. **WYKONAWCA:** Grant badawczy MNiSW N40117431/3840: „Wczesna diagnostyka niedrobnokomórkowego raka płuca: wartość predykcyjna oceny biomarkerów w osoczu metodą real-time PCR w skojarzeniu z bronchoskopią fluorescencyjną oraz PET” (Kierownik: Dr hab. J. Chorostowska-Wynimko).
 9. **WYKONAWCA:** Grant badawczy MNiSW N40115931/3591: „Poszukiwanie profilu odpowiedzi zapalnej warunkującej przebieg kliniczny wybranych postaci śródmiąższowego włóknienia płuc” (Kierownik: Dr hab. n. med. P. Kopiński, Prof. nadzw.).

Osiągnięcia dydaktyczne Kandydata po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych koncentrują się wokół prowadzenia szkoleń i warsztatów praktycznych dla lekarzy i diagnostów w zakresie diagnostyki molekularnej chorób płuc oraz autorstwa cyklu publikacji dydaktycznych w czasopiśmie „Wiadomości Onkologiczne w Pigułce: Rak Płuca”. Był także opiekunem naukowym studentów kierunków biologicznych odbywających praktyki zawodowe w Zakładzie Genetyki i Immunologii Klinicznej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie. Od 2012 roku, po uzyskaniu stopnia doktora Kandydat wykonał łącznie 22 recenzje manuskryptów dla czasopism zagranicznych (m.in. Lung Cancer: Targets and Therapy, Molecular Biology Reports,

Molecular Cancer, Oncotarget, Oncology Letters, OncoTargets and Therapy i inne) oraz oceniał w roli eksperta wnioski o dofinansowanie badań dla Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) i instytucji zagranicznych.

Dr n. med. Adam Szpechciński podjął się i z powodzeniem zrealizował ambitne zadania w zakresie wiedzy na temat molekularnych markerów nie drobnokomórkowego raka płuca. Hipotezy badane w każdej z prezentowanych prac oparte są na wnikliwej i krytycznej analizie dostępnego piśmiennictwa naukowego. Prace Autora są w pełni oryginalne i charakteryzują się wszechstronną analizą powyższego problemu. Podsumowując, uważam, że rozprawa habilitacyjna stanowi interesujące i ważne interdyscyplinarne opracowanie, zawierające wiele elementów nowatorskich. Może ona służyć jako modelowy przykład kompleksowego badania problemów biologii molekularnej. Praca habilitacyjna i dorobek naukowy habilitanta dr n. med. Adam Szpechcińskiego uzasadniają nadanie mu stopnia doktora habilitowanego. Ocena jego dorobku była dla mnie interesująca, ponieważ dotyczy bardzo bliskich mi zagadnień. Całokształt jego dorobku naukowego stanowi liczący się wkład do nauki reprezentowanej przez ocenianego. Jego publikacje są dojrzałe naukowo i układają się w konsekwentny ciąg tematyczny. Posiadają też duże znaczenie praktyczne i stanowią znaczny wkład Autora w rozwój jego dyscypliny naukowej. Całość dorobku naukowego wskazuje, że habilitant jest dojrzałym pracownikiem naukowym, jest ceniony w środowisku medycznym, jest osobą twórczą, potrafi pracować w dużych zespołach badawczych, również międzynarodowych. Wartość merytoryczna osiągnięć naukowych potwierdza jego liczącą się pozycję naukową oraz pełne kwalifikacje do samodzielnego prowadzenia działalności badawczej. Uwzględniając ponadto osiągnięcia ocenianego w zakresie dydaktyki, wyrażam opinię, że dr n. med. Adam Szpechciński ma pełne kwalifikacje do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Podsumowując, zwracam się do Rady Naukowej Instytutu Chorób Płuc i Gruźlicy w Warszawie o przyjęcie dorobku i osiągnięcia naukowego dr n. med. Adama Szpechcińskiego oraz dopuszczenie ocenianego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Prof. dr hab. n. med. Janusz Milanowski

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Pneumologii, Onkologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Prof. dr hab. n. med. Janusz Milanowski