

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

<b>WNIOSEK O PRYZNANIE NAGRODY PREZESA RADY MINISTRÓW</b>	
<b>WNIOSKODAWCA</b>	
<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 Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
<i>adres do korespondencji</i>	Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wybrzeże L. Pasteura 1, 50-367 Wrocław
<i>numer telefonu</i>	+48 71 784 10 01
<i>adres poczty elektronicznej</i>	rektor@umed.wroc.pl
<b>Wnioskuje o przyznanie nagrody Prezesa Rady Ministrów za<sup>1)</sup>:</b>	
<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	
<b>KANDYDAT DO NAGRODY<sup>2)</sup></b>	
<i>imiona i nazwisko</i>	Joanna Górka-Dynysiewicz
<i>tytuł zawodowy, stopień naukowy albo stopień w zakresie sztuki, tytuł profesora</i>	dr n. farm. Joanna Górka-Dynysiewicz

<i>dziedzina nauki albo sztuki</i>	dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu
<i>dyscyplina naukowa albo artystyczna</i>	dyscyplina nauki farmaceutyczne
<i>określenie procentowego udziału w powstaniu osiągnięcia</i>	100%

### **OPIS OSIĄGNIĘCIA KANDYDATA DO NAGRODY<sup>3), 4), 5)</sup>**

Kandydatką do nagrody PREZESA RADY MINISTRÓW jest dr n. farm. Joanna Górka-Dynysiewicz, której rozprawa doktorska pt. „ Pentraksyna 3 w modelu własnym oceny zaawansowania włóknienia wątroby u chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C ” została bardzo wysoko oceniona i wyróżniona przez recenzentów (recenzje w załączeniu). Na rozprawę doktorską składają się prace naukowe, których wyniki zostały opublikowane w czasopismach znajdujących się w wykazie *Journal Citation Reports (JCR)*, tj. *BioMed Res. Int., Pol. Arch. Intern. Med.* o łącznym współczynniku wpływu Impact Factor® wynoszącym 5,079. We wszystkich publikacjach kandydatka do nagrody jest pierwszym autorem, a dołączone do dysertacji oświadczenia współautorów potwierdzają jej wiodącą rolę w koncepcji i przeprowadzeniu badań ujętych w przedstawionym cyklu prac. Pracę doktorską Pani Górka-Dynysiewicz wykonywała pracując jako asystent badawczo-dydaktyczny macierzystej uczelni. Kandydatka obroniła rozprawę doktorską 14 lipca 2020 roku. 30 lipca 2020r. został jej nadany stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne. Podmiotem doktoryzującym był Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Rada Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne.

Badania stanowiące podstawę rozprawy doktorskiej zostały wykonane w Katedrze Biochemii Farmaceutycznej UMed we Wrocławiu, pod kierunkiem promotora - dr hab. Jolanty Zuwały-Jagiełło, prof. uczelni oraz promotora pomocniczego, dr n. med. Moniki Pazgan-Simon.

Poszukiwanie nowych, swoistych i nieinwazyjnych wskaźników użytecznych w ocenie postępów lub regresji procesu włóknienia stanowi uzasadniony kierunek badań podjętych przez Kandydatkę. Ocena zaawansowania procesu włóknienia będąca niezbędną dla wyboru strategii terapeutycznej i określenia rokowania chorego pozwala na wyłonienie pacjentów z zaawansowaną postacią choroby czyli wymagających natychmiastowego wdrożenia terapii lekami o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym. Stosowane dotychczas w praktyce klinicznej, do monitorowania aktywności

martwiczo-zapalnej i stopnia zaawansowania włóknienia w przebiegu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C, oznaczanie surowiczej aktywności aminotransferaz oraz ocena histopatologiczna bioptatu wątroby, okazały się nie w pełni spełniać wymogi diagnostyczne. U części pacjentów nie stwierdzano korelacji pomiędzy aktywnością enzymatyczną, a stopniem zaawansowania zmian martwiczo-zapalnych i włóknieniowych w bioptacie wątroby. Uważana do niedawna za złoty standard biopsja wątroby okazała się wiązać z wieloma ograniczeniami – inwazyjność, ryzyko powikłań, błąd próbkowania. Wobec powyższego za zasadne uznano poszukiwanie specyficznych nieinwazyjnych metod diagnostycznych, m.in. biochemicznych biomarkerów oznaczanych w surowicy krwi oraz metod obrazowych (elastografii lub rezonansu magnetycznego).

Przeprowadzone przez dr Górkę-Dynysiewicz badania doświadczalne wykazały, że obiecującym kandydatem do roli surowiczego biomarkera oceny stopnia zaawansowania włóknienia okazała się pentraksyna 3 (PTX3) - białko ostrej fazy, zaangażowane m.in. w proces fibrogenyzy tkanki wątrobowej. Głównym celem badań prowadzonych w ramach doktoratu było opracowanie modelu diagnostycznego z uwzględnieniem PTX3 do oceny stopnia włóknienia u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C. Dla realizacji głównego celu Kandydatka zrealizowała cele szczegółowe. **Jako pierwsza:**

- Określiła udział PTX3 w patogenezie CHC w porównaniu z pośrednimi biomarkerami procesu włóknienia [tj transformujący czynnik wzrostu- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ); kwas hialuronowy (HA)] którym przypisuje się istotny udział w patogenezie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C
- Dokonała oceny przydatności oznaczania stężenia PTX3 w identyfikacji chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem typu C, którzy pilnie potrzebują leczenia przeciwwirusowego (włóknienie  $F \geq 3$ ) i tych, u których leczenie można odroczyć (włóknienie  $F \geq 2$ ) – monitorowanie rozwoju włóknienia.
- Porównała przydatność diagnostyczną PTX3 z uznanymi modelami oceniającymi zaawansowanie zmian zapalnych i stopień włóknienia (APRI index, FIB-4 score, AST/ALT ratio, GPR ratio) oraz z pomiarem sztywności wątroby za pomocą przejściowej elastografii
- Określiła przydatności PTX3 w konstruowaniu wieloparametrycznego modelu oceniającego stopień zaawansowania włóknienia w wątrobie
- Opracowała i określiła przydatność diagnostyczną modelu *Pentra score* opartego na PTX3 i rutynowych parametrach biochemicznych do oceny istotnego włóknienia wątroby ( $F \geq 2$ )
- Zwaliowała własny model *Pentra score* na niezależnej grupie pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C.

Wyniki badań dr Górki-Dynysiewicz cechują się wysokim potencjałem aplikacyjnym i mogą zostać wykorzystane do klinicznego zarządzania pacjentem. Badaczka dostarcza nowego narzędzia w postaci modelu *Pentra score* do oceny stopnia zaawansowania procesu włóknienia u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C. Potwierdza to wysoki poziom wiedzy teoretycznej autorki, zarówno w dziedzinie nauk medycznych, a także dyscyplin z dziedziny nauk ścisłych (matematycznych i informatycznych). Pragnę nadmienić, że Kandydatka do nagrody nadal prowadzi rozszerzony zakres badań określający wpływ stężenia PTX3 na procesy zapalno-włóknieniowe zachodzące w wątrobie.

Pani dr Górka-Dynysiewicz prezentuje wyróżniający poziom umiejętności w zakresie samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Jest autorką/współautorką 18 publikacji w czasopismach naukowych, 3 rozdziałów podręcznika do ćwiczeń – Biochemia Kliniczna oraz 26 doniesień zjazdowych na konferencjach międzynarodowych i krajowych. Została wyróżniona nagrodami Rektora UMed we Wrocławiu:

- Dwoma nagrodami za ważne i twórcze osiągnięcia w pracy dydaktycznej (współautor BIOCHEMIA KLINICZNA podręcznika do ćwiczeń dla studentów Analityki Medycznej)
- Dwoma nagrodami zespołowymi za ważne i twórcze osiągnięcia w pracy naukowej- cykl publikacji dotyczących diagnostyki przewlekłych chorób wątroby.

#### **DOKUMENTY PRZEDKŁADANE WRAZ Z WNIOSEM**

- 1) Rozprawa doktorska dr n. farm. Joanny Górka-Dynysiewicz
- 2) Streszczenie rozprawy doktorskiej dr n. farm Joanny Górka-Dynysiewicz
- 3) Dwie recenzje rozprawy doktorskiej wraz z wnioskami o jej wyróżnienie uzyskane w postępowaniu o nadanie stopnia doktora
- 4) Zaświadczenie o nadaniu stopnia doktora/ Uchwała o nadaniu stopnia doktora/Uchwała w sprawie wyróżnienia rozprawy doktorskiej
- 5) Dwie rekomendacje sporządzone w związku ze wnioskiem
- 6) Skany dyplomów-nagrody rektora: dydaktyczne (2) i naukowe (2), wyróżnienia na konferencjach naukowych (2)
- 7) Zaświadczenia potwierdzające staże krajowe (3)
- 8) Zaświadczenie potwierdzające współautorstwo podręcznika
- 9) Wykaz publikacji
- 10) Oświadczenie o niekaralności

Oświadczam, że informacje zawarte we wniosku są zgodne ze stanem faktycznym i prawnym.	
Miejscowość, data, podpis	Wrocław, 09.04.2021 Joanna Górze-Dyrusiewicz
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, 09.04.2021 Joanna Górze-Dyrusiewicz

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 Prezesa Rady Ministrów za wyróżnioną rozprawę doktorską dr n. farm. Joanny Górki-Dynysiewicz**

Praca doktorska Pani Joanny Górki-Dynysiewicz pt. „Pentraksyna 3 w modelu własnym oceny zaawansowania włóknienia wątroby u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C” została obroniona 14 lipca 2020 r. 30 lipca 2020r. Kandydatce do nagrody został nadany stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne. Podmiotem doktoryzującym był Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Rada Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne wyróżniła dysertację. Na rozprawę doktorską zrealizowaną w Katedrze i Zakładzie Biochemii Farmaceutycznej, Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego pod kierunkiem Pani dr hab. Jolanty Zuwały-Jagiełło, prof. uczelni pełniącej rolę promotora, a także pod opieką Pani dr n. med. Moniki Pazgan-Simon-jako promotora pomocniczego składają się prace naukowe, których wyniki zostały opublikowane w czasopiśmie znajdujących się w wykazie *Journal Citation Reports*. tj. *BioMed Res. Int., Pol. Arch. Intern. Med.* o łącznym współczynniku wpływu Impact Factor® wynoszącym 5,079. We wszystkich publikacjach dr Górka-Dynysiewicz jest pierwszym autorem, a dołączone oświadczenia współautorów potwierdzają jej wiodącą rolę w koncepcji i przeprowadzeniu badań ujętych w przedstawionym cyklu prac. Recenzentkami rozprawy były Pani prof. dr hab. Krystyna Olczyk z Katedry i Zakładu Chemii Klinicznej i Diagnostyki Laboratoryjnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach oraz Pani dr hab. Magdalena Orczyk-Pawiłowicz z Katedry i Zakładu Chemii i Immunochemii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Praca została bardzo wysoko oceniona. Zgodne opinie Recenzentek wnioskujących o jej wyróżnienie świadczą o bardzo wysokim poziomie rozprawy doktorskiej. Recenzentki podkreślają jej ponadprzeciętny, oryginalny i nowatorski charakter oraz dużą wartość merytoryczną i potencjalną aplikacyjność kliniczną.

Powszechnie wiadomo, że w podejmowaniu decyzji terapeutycznych u chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C niezbędna jest wiedza o stopniu zaawansowania procesu włóknienia. W erze spersonalizowanej medycyny, gdzie ważne jest monitorowanie postępu lub regresji włóknienia przy stosowaniu bezpośrednio działających leków przeciwwirusowych DAA, do określenia stadium włóknienia coraz częściej wykorzystywane są nieinwazyjne, dwu- lub wieloparametryczne modele diagnostyczne. Służą one do klinicznego zarządzania pacjentami w aspekcie oceny odpowiedzi na leczenie, danych dotyczących leczenia oraz danych laboratoryjnych. Wg zaleceń EASL (ang. *European*

*Association for the Study of the Liver* ) z 2018 roku istnieje wyraźna potrzeba tworzenia nowych, bezpiecznych, skutecznych i nieinwazyjnych modeli do oceny postępów lub regresji procesu włóknienia.

Badania dr Joanny Górki-Dynysiewicz skupiały się nad określeniem roli pentraksyny 3 (PTX3)- białka ostrej fazy, zaangażowanego m.in. w proces fibrogenyzy tkanki wątrobowej, w patogenezie wirusowego zapalenia wątroby typu C (CHC). Były one związane z poszukiwaniem nowych biomarkerów diagnostycznych. Badaczka jako pierwsza określiła udział PTX3 w patogenezie CHC i porównała z innymi bezpośrednimi biomarkerami procesu włóknienia. Dokonała oceny przydatności oznaczania stężenia pentraksyny 3 w identyfikacji chorych, którzy pilnie potrzebują leczenia przeciwwirusowego i tych, u których leczenie można odroczyć, monitorując rozwój włóknienia. Kolejnym osiągnięciem było porównanie przydatności diagnostyczną PTX3 z uznanymi modelami oceniającymi zaawansowanie zmian zapalnych i włóknieniowych (APRI index, FIB-4 score, AST/ALT ratio, GPR ratio) oraz pomiarem sztywności wątroby za pomocą przejściowej elastografii. Następnie określiła przydatność PTX3 w konstruowaniu wieloparametrycznego modelu oceniającego stopień zaawansowania włóknienia. Kandydatka do nagrody opracowała i określiła przydatność diagnostyczną nowatorskiego nieinwazyjnego modelu *Pentra score* opartego na PTX3 i rutynowych parametrach biochemicznych do oceny istotnego włóknienia. Co więcej zwalidowała model własny na niezależnej grupie pacjentów z CHC. Dzięki zastosowaniu przez Panią Doktor zaawansowanych metod biostatystycznych i jej wnikliwej analizie, uzyskany model matematyczny mógłby pozwolić na poprawną ocenę, interpretację i raportowanie wyników przeprowadzonych badań oraz estymowanie skuteczności i bezpieczeństwa terapii. W wielu przypadkach mógłby stać się alternatywą dla inwazyjnej biopsji wątroby.

Podsumowując, Senat Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu stwierdza, że rozprawa doktorska dr Joanny Górki-Dynysiewicz jest pracą wdrożeniową, na wysokim poziomie oraz kluczową dla dalszych badań polegających na monitorowaniu postępu lub regresji włóknienia u pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C. Wnioskuje zatem o przyznanie jej nagrody Prezesa Rady Ministrów w szczególności ze względu na aplikacyjne znaczenie uzyskanych wyników badań w aspekcie diagnostycznym. Praca wskazuje na możliwość uzupełnienia rutynowo stosowanych w badaniach laboratoryjnych paneli diagnostycznych o wieloparametryczny model *Pentra score* o bardzo wysokiej czułości diagnostycznej, oparty o pomiar surowiczego stężenia pentraksyny 3 i uznane biochemiczne wskaźniki włóknienia, stanowiący nieinwazyjną metodę przewidywania włóknienia u chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C.