



O c e n a
całokształtu dorobku i działalności naukowej
Dr hab. nauk medycznych Pawła Tomasza Stankiewicza
w postępowaniu Rady Naukowej
Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie
o nadanie tytułu naukowego profesora nauk medycznych

Dr hab. n. med. Paweł Tomasz Stankiewicz, studiował na I Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie, który ukończył w roku 1991 otrzymując dyplom lekarza.

Po ukończeniu studiów Dr hab. n. med. Paweł Stankiewicz odbył staże podyplomowe (1991-1993), a następnie pracował jako młodszy asystent w szpitalu w Warszawie (1993-1994). Od roku 1994 swoje losy zawodowe oraz rozwój naukowy związał z Zakładem Genetyki Medycznej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie, gdzie zatrudniony jest do chwili obecnej, na stanowiskach kolejno: asystenta (1994-1999), adiunkta (1999-2006) i kierownika Pracowni Cytogenetyki Molekularnej (1999-2013), docenta (2007-2010), profesora nadzwyczajnego (2010-2014), docenta-konsultanta (2014-obecnie).

Stopień doktora nauk medycznych uzyskał 26 maja 1999 roku Uchwałą Rady Naukowej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Ocena przydatności technik cytogenetyki molekularnej w diagnostyce klinicznej wybranych strukturalnych i submikroskopowych aberracji chromosomowych” (promotor Prof. dr hab. n. med. Tadeusz Mazurczak).

Stopień doktora habilitowanego nauk medycznych Rada Naukowa IMiD w Warszawie nadała Mu 12 grudnia 2006 roku, na podstawie oceny ogólnego dorobku naukowego i przedstawionej rozprawy habilitacyjnej pt. „Ewolucyjne dziedzictwo rearanżacji DNA w etiopatogenezie chorób genomowych. Rola architektury genomu proksymalnego regionu chromosomu 17p w powstawaniu konstytucyjnych, ewolucyjnych i somatycznych aberracji chromosomowych”.

W latach 2000-2003 przebywał na stypendium podoktoranckim w Department of Molecular and Human Genetics, Baylor College of Medicine (BCM), Houston, TX, USA, z którym od roku 2003 do chwili obecnej związana jest równoległa ścieżka jego kariery zawodowej i naukowej. Dr hab. n. med. Paweł Stankiewicz zatrudniony był i nadal jest w Department of Molecular and Human Genetics BCM na różnych stanowiskach naukowych, w latach 2003-2011 jako Assistant Professor (kolejno *non tenure-track* i *tenure-track*), a od roku 2011 jako Associate Profesor (*tenure*), także w Translational Biology and Molecular Medicine Graduate Program (od 1012) oraz jako członek Dan L. Duncan Cancer Center (od 2013).

W roku 2003 i 2007, po zdaniu egzaminów, Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych nadała mu, odpowiednio, tytuł diagnosty laboratoryjnego i tytuł specjalisty w laboratoryjnej diagnostyce genetycznej. Ponadto, w USA, po zdaniu odpowiednich egzaminów, dwukrotnie uzyskał 10-letnie certyfikaty diagnostyczne w dziedzinie cytogenetyki klinicznej (2006-2015 oraz 2015-2024) nadawane przez American Board of Medical Genetics and Genomics.

Dr hab. n. med. Paweł Stankiewicz odbył dwa ważne staże naukowe w zagranicznych instytucjach. Oprócz w/w stypendium podoktoranckiego w Department of Molecular and Human Genetics, Baylor College of Medicine, Houston, TX (2000-2003), w latach 1996-1997 w ramach stypendium naukowego DAAD przebywał 15 miesięcy w Niemczech, gdzie miał możliwość prowadzenia badań w zakresie cytogenetyki molekularnej w laboratorium Prof. I. Hansmanna w Getyndze, a następnie w Halle/Saale gdzie był współwykonawcą dwóch projektów. Ponadto odbył siedmiodniowy kurs genetyki medycznej European School of Medical Genetics w Sestri Lavante, Włochy (1995) oraz dwuletnie szkolenie w dziedzinie cytogenetyki klinicznej w laboratorium diagnostycznym Kleberg Cytogenetics Laboratory w Baylor College of Medicine w ramach American Board of Medical Genetics (ABMG) (2003-2005) i trzydniowy kurs kształcący w zakresie genetyki medycznej organizowany przez American College of Medical Genetics w Chicago w USA (2005).

Ocena dorobku naukowego

A) Ocena bibliometryczna

Dr hab. n. med. Paweł Stankiewicz miał w swoim dorobku (w dniu składania dokumentów aplikacyjnych) 196 publikacji pełno tekstowych w czasopismach recenzowanych (178 z IF), w tym 184 w czasopismach międzynarodowych. **Sumaryczny wskaźnik wszystkich publikacji** wynosił **IF=1101,401**, w punktacji **KBN/MNiSW=4728**. **Przed habilitacją** ukazały się **62 prace (sumaryczny IF=289,274 i KBN/MNiSW=910)**, **po habilitacji – 134 (sumaryczny IF=812,127 i KBN/MNiSW=3818)**. Analiza bibliograficzna (Biblioteka Naukowa IMiD w Warszawie) zawiera publikacje wydane po otrzymaniu stopnia doktora habilitowanego.

W całym dorobku Autor ma 143 publikacje oryginalne (101 po habilitacji), 11 poglądowych (6 po habilitacji) oraz 42 kazuistyczne (24 po habilitacji). Ponadto dr hab. n. med. Paweł Stankiewicz jest autorem / współautorem dziewięciu rozdziałów w międzynarodowych opracowaniach zbiorowych (podręcznikach) w języku angielskim oraz współ-edytorem zagranicznego podręcznika w języku angielskim.

W przedstawionym szczegółowym spisie oryginalnych publikacji po otrzymaniu stopnia doktora habilitowanego o sumarycznym IF=697,471 i punktacji KBN/MNiSW=3160 prawie 20% stanowią prace w czasopismach z IF od 53,486 do 10,931 (*N Engl J Med.*, *Nat Genet*, *Cell*, *Genome Res*, *Am J Hum Genet*).

Liczba cytowań (bez autocytowań) oraz indeks Hirsha podane zostały wg trzech źródeł i w momencie sporządzania wykazu przez Bibliotekę Naukową IMiD w Warszawie osiągnęły, odpowiednio: **wg Web of Sciences 6492 cytowania, indeks h=42; wg Scopus 7106 cytowań, indeks h=43; wg Publish or Perish 7701 cytowań, indeks h=40.**

Warto także zwrócić uwagę na liczne publikacje poglądowe przygotowane na zaproszenie redakcji wysoko punktowanych pism międzynarodowych (m.in. *Curr Opin Genet Dev*, *Curr Genomics*, *Trends Genet*, *PLoS Genet*) oraz rozdziały podręczników prestiżowych wydawnictw (m.in. Elsevier, Karger, Oxford University Press).

Dr hab. n. med. Paweł Stankiewicz jest także autorem / współautorem ponad 260 doniesień zjazdowych, w tym ponad 220 na kongresach międzynarodowych, na których przedstawił 73 ustne prezentacje.

B) Ocena merytoryczna dorobku

Dorobek naukowy Dr hab. n med. Paweł Stankiewicza obejmuje cztery zasadnicze kierunki badań dotyczące:

- badań molekularnych mechanizmów powstawania oraz klinicznych konsekwencji rearanżacji genomowych (ang. *copy-number variations*, CNV);
- oceny skali i znaczenia klinicznego niskoprocentowej mozaikowości somatycznej w chorobach genetycznych;
- etiopatogenezy noworodkowej choroby płuc: dysplazji pęcherzykowo-włośniczkowej (ang. *alveolar capillary dysplasia with misalignment of pulmonary veins*, ACDMPV);
- diagnostyki cytogenetycznej submikroskopowych aberracji chromosomowych ze szczególnym uwzględnieniem porównawczej hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy (ang. *array comparative genome hybridization*, aCGH) w zaburzeniach neurorozwojowych u dzieci.

Prowadzone intensywne badania własne oraz zespołowe molekularnych mechanizmów powstawania rearanżacji genomowych oraz ich konsekwencji klinicznych umożliwiły publikację licznych artykułów w międzynarodowych czasopismach o wysokich współczynnikach oddziaływania. Odkrywanie i wyjaśnianie mechanizmów leżących u podłoża tego zjawiska umożliwiło także identyfikację szerokiego spektrum fenotypów klinicznych i behawioralnych z nim związanych, poczynając od wrodzonych wad rozwojowych, poprzez zaburzenia neurorozwojowe, po ustalenie korelacji genotypowo-fenotypowych, a także optymalizację metod badawczych.

Do jednych najważniejszych osiągnięć naukowych Dr hab. n med. Paweł Stankiewicza należy udział w badaniach podstawowych, które zaowocowały opisaniem zjawiska nieallelicznej homologicznej rekombinacji (ang. *non-allelic homologous recombination*, NAHR) odpowiedzialnej za powstawanie powtarzających się rearanżacji genomowych – publikacje m.in. w *Genome Res* 2011 i 2013 (IF=13.608), *BMC Biol* 2014 (IF=7.984), *Nucleic Acid Res* 2015, (IF=9.112).

Innym niezwykle ciekawym nurtem badań było ustalenie skali zjawiska niskoprocentowej mozaikowości somatycznej i jego znaczenia dla zmienności liczby kopii fragmentów DNA (ang. *copy-number variation*, CNV) w patogenezie chorób genetycznych. Jednocześnie niezwykle ważnym aspektem poznawczym i praktycznym z punktu widzenia poradnictwa genetycznego było wykazanie, że mozaikowość somatyczna może skutkować podwyższonym ryzykiem wystąpienia choroby genomowej u potomstwa, m.in. dwie publikacje w *Am J Hum Genet* w roku 2014 (IF=10.931) oraz w *Eur J Hum Genet* 2014 (IF=4.349).

Kolejnym ważnym odkryciem była identyfikacja genu *FOXF1* jako podłoża letalnej noworodkowej choroby płuc, dysplazji pęcherzykowo-włośniczkowej (ang. *alveolar capillary dysplasia with misalignment of pulmonary veins*, ACDMPV; OMIM 265380). Zaowocowało to publikacjami w *Genome Res* 2013 (IF=13.852), *Hum Mutat* 2013 (IF=5,122), *Eur J Hum Genet* 2013 (IF=4.225), *Am J Med. Genet A* 2014 (IF=3.234), *PLoS One* 2014 (IF=3.234), *BMC Med Genet* 2014 (IF=2.083).

Systematycznie prowadzone i często wielkoskalowe badania nad CNV umożliwiły identyfikację kilku nowych zespołów genetycznych zaburzeń neurorozwojowych u dzieci oraz ustalenie szeregu korelacji genowo-fenotypowych. Prace te stanowią największą pulę w dorobku Kandydata i zostały opublikowane w wielu prestiżowych czasopismach z wysokim IF, m.in. w *Am J Hum Genet* 2007 i 2013, *Nat Genet* 2008 i 2009, *J Med Genet* 2009, 2010 i 2012, *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Dis* 2010, *Hum Mol Genet* 2012, *Eur J Hum Genet* 2011, 2012 i 2014, *Neurogenetics* 2012, *Hum Mutat* 2012 i 2013, *Genet Med* 2013, *Hum Genet* 2015, *Hum Mol Genet* 2015.

Podsumowanie: Dorobek naukowy Dr hab. n med. Pawła Stankiewicza jest imponujący. O jego pozycji w świecie nauki świadczy nie tylko bardzo duża liczba opublikowanych prac oryginalnych i kazuistycznych, ale przede wszystkim ich poziom i jakość przekładające się na wskaźniki IF oddziaływania czasopism, w których się ukazały. Dodatkową wartość w dorobku Kandydata stanowią także liczne prace poglądowe napisane na zaproszenie redakcji prestiżowych czasopism oraz rozdziały w podręcznikach wydawanych przez znaczące oficyny. Sumaryczny wskaźnik wszystkich publikacji (IF=1101,401) koreluje z bardzo wysoką liczbą cytowań (wg różnych źródeł od 6492 do 7701) oraz indeksem Hirsha (40), osiągając pułap wielokrotnie przekraczający kryteria stawiane kandydatom do tytułu profesora w postępowaniu kwalifikacyjnym.

Ocena aktywności naukowej

Jedną z niezwykle ważnych cech badacza jest umiejętność zdobywania funduszy na realizację projektów naukowych oraz kierowania zespołami badawczymi, które je realizują. W trakcie swojej kariery naukowej Dr hab. n med. Paweł Stankiewicz kierował, nadzorował oraz był współwykonawcą licznych projektów finansowanych ze środków krajowych i zagranicznych. Z krajowych funduszy (KBN/NCN/NCBiR) finansowanych było dziewięć projektów, w tym w dwóch był kierownikiem (KBN i NCBiR), w jednym głównym wykonawcą, w pięciu był współwykonawcą, w jednym (w trakcie realizacji) jest wiodącym partnerem zagranicznym. Spośród pięciu grantów pozyskanych w USA kierował jednym projektem, dwa nadzorował, a w dwóch innych był współwykonawcą.

Ogromną zasługą Dr hab. n med. Pawła Stankiewicza było opracowanie metodyki i wdrożenie w do rutynowej diagnostyki genetycznej techniki porównawczej hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy oligonukleotydowej (ang. *oligo-array CGH*) w Zakładzie Genetyki Medycznej IMiD w Warszawie. Badania były prowadzone we współpracy z Baylor College of Medicine w Houston i były pierwszymi w tej skali badaniami w Polsce.

Nie do przecenienia był współudział Dr hab. n med. Pawła Stankiewicza we współtworzeniu międzynarodowej umowy, która w roku 2007 została zawarta pomiędzy Instytutem Matki i Dziecka (IMiD) w Warszawie oraz Baylor College of Medicine (BCM) w Houston, TX, USA. Umowa powstała w ramach umowy „Mining and Matching portion of the Lockheed Martin Offset Program No. 2-103 (Program dla Polski). Oba ośrodki, IMiD oraz BCM, przystąpiły do programu współpracy i wymiany naukowej w zakresie genetyki medycznej, co zaowocowało licznymi publikacjami w czasopismach o zasięgu międzynarodowym i powstaniem kilku prac doktorskich w wyniku realizacji wspólnych projektów badawczych i wymiany pracowników naukowych.

Dr hab. n med. Paweł Stankiewicz był także zaproszony do wygłoszenia ponad 30 referatów z zakresu genetyki, genomiki i cytogenetyki klinicznej, w tym 26 na forum międzynarodowym. Przedstawiał je w ramach międzynarodowych konferencji i kursów w wielu krajach (m.in. w Belgii, Holandii, Niemczech, Wielkiej Brytanii, Włoszech, Estonii, Turcji, USA, Brazylii, Australii i Chinach).

Za swoją działalność naukową Dr hab. n med. Paweł Stankiewicz otrzymał szereg nagród i wyróżnień, w tym m.in. nagrodę zespołową Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej za wprowadzenie metod genetyki molekularnej do diagnostyki klinicznej chorób genetycznych selektywnych badań przesiewowych oraz poradnictwa w rodzinach ryzyka genetycznego (1997), wyróżnienie honorowe w konkursie dr Aurelii Baczeko za najlepszą pracę doktorską w niezabiegowej dziedzinie medycyny (1999), wyróżnienia i nagrody Dyrektora IMiD w Warszawie (1999 i 2006), Brązowy Krzyż Zasługi - odznaczenie Prezydenta RP (2011).

Podsumowanie: Dr hab. n med. Paweł Stankiewicz wykazał, że ma wysokie kompetencje i doświadczenie w kierowaniu zespołami badawczymi. Prowadzona przez niego działalność naukowa zasługuje na najwyższe uznanie z uwagi na niekwestionowaną wartość i nowatorstwo prowadzonych molekularnych badań genetycznych oraz zasługi dla rozwoju współpracy pomiędzy IMiD w Warszawie i Baylor College of Medicine w Houston, USA.

Dorobek dydaktyczny i popularyzatorski

Dr hab. n med. Paweł Stankiewicz od wielu lat bierze czynny udział w kształceniu młodej kadry, zarówno za granicą, jak i w Polsce. Prowadził m.in. seminaria naukowe oraz wykłady w Department of Molecular and Human Genetics w Baylor College of Medicine w Houston w ramach „Clinical Genetic Conference” (2007-2015), wykłady oraz egzaminy dla studentów genetyki w Baylor College of Medicine oraz dla członków American Board of Medical Genetics w ramach Human Genetics Spring Course (2007-2012), wykłady oraz egzaminy dla studentów genetyki University of Texas (2008-2013), wykłady szkoleniowe dla członków American Board of Medical Genetics w Kleberg Cytogenetics Laboratory w Baylor College of Medicine (2008-2015). Ponadto prowadził seminaria naukowe w Texas Children’s Hospital (2010), Zakładzie Genetyki Medycznej IMiD w Warszawie (2012) oraz w Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

Dr hab. n med. Paweł Stankiewicz był odpowiednio ko-promotorem, promotorem równorzędnym oraz promotorem głównym trzech zakończonych przewodów doktorskich (jednego w Polsce i dwóch w USA). Z Autoreferatu wynika, że jest promotorem trzech kolejnych prac doktorskich prowadzonych w Centrum Biostruktury Warszawskiego Uniwersytetu Warszawskiego, z których dwie prawdopodobnie zostały już ukończone. Nadzorował także w swoim laboratorium pracę trzech doktorantów w trakcie obowiązkowych 2-miesięcznych staży doktoranckich w Baylor College of Medicine. Ponadto zrecenzował 9 zagranicznych rozpraw doktorskich (Belgia, Holandia, USA).

Uczestniczył również jako członek w pracach komisji egzaminacyjnych powołanych do otwarcia pięciu przewodów doktorskich (2013-2015) oraz jako członek komisji rekrutujących na studia doktoranckie (2011-2014) w Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA.

Dr hab. n med. Paweł Stankiewicz pomagał zorganizować 2-3-miesięczne staże naukowe w Department of Molecular and Human Genetics w Baylor College of Medicine, Huston, TX (2004-2014) dla sześciu polskich doktorantów oraz pobyty szkoleniowe dla pięciu innych osób (2009-2014).

Kandydat ma także duże zasługi w dziedzinie popularyzacji nauki. Jest fundatorem corocznej „Nagrody za Najlepszą Polską Pracę w Zakresie Genetyki Człowieka” (od 2010 do chwili obecnej), Współpracował z mediami polskimi i amerykańskimi komentując odkrycia i artykuły naukowe.

Posumowanie: Dr hab. n med. Paweł Stankiewicz równolegle z działalnością naukową prowadził liczne seminaria naukowe i wykłady szkoleniowe z zakresu genetyki oraz genomiki, zarówno dla studentów, jak i osób zdobywających dodatkowe uprawnienia zawodowe po ukończeniu studiów. Dużą aktywność wykazywał także w szkoleniu kadry naukowej jako promotor prac doktorskich oraz opiekun staży naukowych. W tym zakresie dorobek spełnia wymagania stawiane kandydatom do tytułu naukowego profesora.

Działalność organizacyjna i udział w pracach środowisk naukowych

Zdolności organizacyjne i kompetencje Dr hab. n med. Pawła Stankiewicza wykorzystywane były podczas organizacji IV Polskiego Kongresu Genetyki w Poznaniu (2013) oraz VII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka w Bydgoszczy (2014), w których był Członkiem Komitetów Naukowych, a także jako współorganizatora sesji naukowej podczas II Polskiego Kongresu Genetyki w Lublinie (2010).

Jako członek Ekspertów Komitetów Organizacyjnych brał udział w ocenie streszczeń podczas 12th International Congress of Human Genetics, Montreal, Kanada 2011 oraz European Human Genetics Conference, Paryż, Francja 2013.

Zaproszony został także do pracy w międzynarodowym zespole ekspertów (Członek Komitetu Naukowego Alveolar Capillary Dysplasia Associations) oraz w panelach ekspertów (GeneReviews, Unique – Rare Chromosome Disorder Support Group).

Recenzował osiem projektów lub grantów międzynarodowych (Belgia, Szwajcaria, Włochy, Japonia, USA).

Dr hab. n med. Paweł Stankiewicz jest członkiem komitetów redakcyjnych i rad naukowych czterech czasopism o zasięgu międzynarodowym: *Molecular Cytogenetics*, *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, *Developmental Period Medicine* (od 2007 do chwili obecnej) oraz *Journal of Applied Genetics*. Ponadto, recenzował ponad 180 prac w czasopismach międzynarodowych, m.in. w *N Engl J Med* (IF=54.4), *Nature* (IF=42.3), *Cell* (IF=33.1), *Nat Genet* (IF=29.7), *Neuron* (IF=16.0), *Genome Res* (IF=13.9), *Am J Hum Genet* (IF=11.0).

Kandydat jest członkiem trzech Towarzystw Naukowych: Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka (od 1997; Członek Zarządu w latach 2006-2010; przedstawiciel PTGC w European Society of Human Genetics w latach 2006-2010); European Society of Human Genetics (od 1997); American Society of Human Genetics (od 2003).

Podsumowanie i wniosek końcowy

Na podstawie wnikliwej oceny przesłanej mi dokumentacji dotyczącej dorobku naukowego oraz dydaktycznego i organizacyjnego Dr hab. n med. Pawła Stankiewicza stwierdzam, że **całokształt dorobku Kandydata jest wybitny i spełnia wszystkie wymogi stawiane osobom ubiegającym się o nadanie tytułu naukowego profesora na podstawie art. 27 ust. 4 ustawy z dn. 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2014 r. poz 1852).**

W pełni popieram wniosek Rady Naukowej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie o nadanie Dr hab. n med. Pawłowi Tomaszowi Stankiewiczowi tytułu profesora nauk medycznych.


Prof. dr hab. n. med. Krystyna H. Chrzanowska

Warszawa 31.03.2016