



INSTYTUT IMMUNOLOGII I TERAPII DOŚWIADCZALNEJ  
IM. LUDWIKA HIRSZFELDA  
POLSKIEJ AKADEMII NAUK  
Centrum Doskonałości : IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLSKA  
Telefon: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71  
www.hirsfeld.pl

Dr hab. Lidia Karabon, prof. instytutu  
Laboratorium Genetyki i Epigenetyki Chorób Człowieka  
Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN  
We Wrocławiu

Wrocław, 18.06.2024

**Recenzja rozprawy doktorskiej**

na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu

**Pani mgr Klaudii Nestorowicz- Kałużnej**

przedłożonej Radzie Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
zatytułowanej

**„Immunogenetyczne, kliniczne i organizacyjne wyznaczniki doboru niespokrewnionych  
dawców przeszczepu komórek krwiotwórczych dla chorych z chorobami hematologicznymi”  
zrealizowanej**

pod kierunkiem **prof. dr hab. n. med. Jacka Nowaka** (Instytut Hematologii i Transfuzjologii) i promotora pomocniczego **dr hab. n. biol. Małgorzaty Dudkiewicz** (Poltransplant)

Allogeniczna transplantacja komórek krwiotwórczych odgrywa kluczową rolę w leczeniu złośliwych i łagodnych chorób hematologicznych, immunologicznych i wybranych zaburzeń metabolicznych. Każdego roku ta forma terapii jest stosowana w leczeniu 600-800 pacjentów w Polsce i ponad 17 000 pacjentów w całej Europie. Allogeniczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych jest klinicznie i biologicznie złożoną procedurą, w której układ krwiotwórczy genetycznie odrębnego zdrowego osobnika jest przeszczepiony pacjentowi, co ma na celu kontrolę immunologiczną choroby nowotworowej. Proces ten określany jest jako reakcja przeszczep przeciwko nowotworowi lub przeszczep przeciwko białaczce (GvL). Jednakże, pożądany efekt terapeutyczny może być skierowany przeciwko komórkom biorcy w procesie, w którym pośredniczą limfocyty T dawcy, co klinicznie prowadzi do choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (ang. Graft versus host (GvHD)). GvHD jest odpowiedzialna za do 15% śmiertelności po przeszczepieniu, co więcej, szczególnie przewlekła postać GvHD może poważnie ograniczyć jakość życia dotkniętych nią pacjentów. Strategia doboru dawcy odgrywa kluczową rolę w minimalizowaniu ryzyka GvHD i najlepszym wykorzystaniu GvL. Najważniejszym czynnikiem pozwalającym na zmniejszenie ryzyka wystąpienia GvHD jest dobór dawcy w zakresie antygenów zgodności tkankowej HLA klasy I i II. Jednakże GVH to nie jedyna

komplikacja występująca po przeszczepieniu komórek hematopoetycznych. Często występującymi komplikacjami są: 1) infekcje spowodowane upośledzeniem funkcji układu odpornościowego w trakcie jego odnowy; 2) toksyczność narządowa wywołana chemioterapią lub/i radioterapią (tzw. kondycjonowaniem), której celem jest umożliwienie wszczepienia komórek oraz zniszczenia komórek nowotworowych; 3) nawrót choroby (spowodowany nieadekwatną reakcją GvL); niewydolność przeszczepu i odrzucenie przeszczepu (nieadekwatny dobór w HLA). Przeszczep dla indywidualnego pacjenta wymaga starannej oceny ryzyka, która uwzględni stan choroby podstawowej, choroby współistniejące, wcześniejsze terapie, inne standardowe terapie dostępne dla choroby podstawowej, źródło komórek macierzystych oraz starannego doboru dawcy uwzględniającego dobór w zakresie HLA kl. I i II, a także inne czynniki biologiczne dawcy.

Mając powyższe na względzie przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska poświęcona znaczeniu czynników immunogenetycznych, klinicznych i organizacyjnych doboru dawcy komórek hematopoetycznych na przebieg i wyniki przeszczepienia oraz próba opracowania algorytmu doboru dawcy do konkretnego biorcy, wpisuje się potrzebę jasnych, zhierarchizowanych wytycznych dotyczących procedury doboru dawcy.

### **1. Syntetyczna charakterystyka recenzowanej rozprawy**

Przedstawiona do oceny dysertacja doktorska ma charakter analityczny. Napisana została w sposób czytelny i zrozumiały, poprawny od strony językowej. Całość pracy zawarta jest na 149 stronach i składa się z następujących części: „Wstęp”, „Cel pracy”, „Przegląd piśmiennictwa”, „Pacjenci i Metody”, „Wyniki”, „Omówienie wyników”, „Podsumowanie i wnioski”, „Bibliografia” i choć zostały one nietypowo nazwane i podzielone (moim zdaniem „Wstęp” powinien zawierać „Przegląd Piśmiennictwa”, a po nim powinno się przedstawić „Cel pracy”) to zawierają typowe części rozprawy doktorskiej.

Dodatkowo praca została uzupełniona streszczeniem w języku polskim i angielskim, spisem rysunków i tabel. Zamieszczony w pracy wykaz skrótów zajmuje aż 6 stron i moim zdaniem jest nadmiernie detaliczny, nie wydaje się koniecznym umieszczanie popularnych skrótów min. na przykład - np. nazw państw, skrótu gł.- głównie, czy ww. – wyżej wymienione. Ponadto praca zawiera Załącznik nr 1, którym jest rozesłany do ośrodków transplantacyjnych przykładowy „Raport dotyczący stanu zdrowia biorcy po przeszczepieniu szpiku kostnego lub komórek macierzystych krwi obwodowej od niespokrewnionego dawcy”, będący podstawą analiz wykonanych w ramach pracy doktorskiej.

### **2. Analiza poszczególnych części pracy**

W rozdziale „Wstęp” autorka przedstawiła bardzo skrótowo cel procedury terapeutycznej jaką jest przeszczepienie komórek krwiotwórczych, podział przeszczepień ze względu na pochodzenie komórek krwiotwórczych, czynniki wpływające na wynik transplantacji oraz motyw skłaniający Autorkę do podjęcia tematu rozprawy doktorskiej jakim był brak danych krajowych, oceniających skojarzony wpływ procesu doboru dawcy niespokrewnionego na przebieg i ostateczny wynik transplantacji u polskich biorców.

W kolejnym rozdziale „Cel pracy” Pani mgr Klaudia Nestorowicz-Kałużna przedstawia cztery główne cele swojej pracy doktorskiej i 6 celów szczegółowych. Wśród celów głównych znalazły się: ocena istotności poszczególnych etapów doboru oraz czynników wpływających na wynik transplantacji od dawcy niespokrewnionego na podstawie otrzymanych danych z ośrodków transplantacyjnych; wykazanie znaczenia czynników organizacyjnych w procedurze doboru dawcy oraz opracowanie

rozszerzonego algorytmu doboru niespokrewnionych dawców komórek krwiotwórczych dla krajowych biorców.

W przedstawionych celach szczegółowych Doktorantka wymieniła czynniki immunogenetyczne, biologiczne, kliniczne i organizacyjne jako wyznaczniki procedur doboru dawców niespokrewnionych, wskazała zakres analizowanych procedur (rodzaj choroby, analizowane lata, zakres oceny wyników leczenia) oraz moim zdaniem tożsamy z celem czwartym głównym, szósty cel szczegółowy tzn. ocena możliwości doboru optymalnej pary dawca - biorca oraz próba opracowania rozszerzonego algorytmu doboru niespokrewnionych dawców dla biorców krajowych, uwzględniającego wyniki analizy i oceny procedur doboru w wybranych ośrodkach dobierających.

W moim odczuciu można byłoby cel główny określić bardziej syntetycznie np. „Opracowanie, na podstawie danych otrzymanych z ośrodków transplantacyjnych, rozszerzonego algorytmu doboru niespokrewnionych dawców komórek krwiotwórczych dla krajowych biorców opartego na czynnikach immunogenetycznych, biologicznych, klinicznych i organizacyjnych” a w szczegółowych celach przedstawić dodatkowe uściślenia.

W kolejnym rozdziale zatytułowanym „Przegląd piśmiennictwa” Autorka zamieściła informacje zazwyczaj opisywane we wstępie rozprawy doktorskiej. W tej części znalazły się ciekawe, ale luźno związane z tematem pracy: podrozdział opisujący historię transplantacji komórek krwiotwórczych na świecie i w Polsce oraz podrozdział Prawo i Organizacja, który co prawda wiąże się z opisywanym celem jakim jest „znaczenia czynników organizacyjnych w procedurze doboru dawcy” jednak wydaje się on zdecydowanie zbyt obszerny w kontekście kolejnych podrozdziałów. Następna część dotyczy przedstawia najczęstsze wskazania do allogenicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych u dorosłych i dzieci

Kolejne części, moim zdaniem najbardziej istotne w kontekście pracy, dotyczą doboru dawcy. W podrozdziale dobór dawcy Autorka przedstawia rodzaje HSCT w zależności od rodzaju dawcy, a także prawdopodobieństwo znalezienia dawcy rodzinnego, i przy braku takiej możliwości prawdopodobieństwo znalezienia dawcy niespokrewnionego lub haploidentycznego.

W kolejnym podrozdziale Doktorantka opisuje czynniki immunogenetyczne skupiając się (słusznie) na doborze pod względem antygenów zgodności tkankowej HLA i znaczeniem tego doboru w kontekście wyniku przeszczepienia (reakcja GvH, HvG, GvL). W tym podrozdziale brakuje mi szerszego wyjaśnienia pojęć takich jak permissywność HLA i rozszerzone haplotypy MHC. Prosiłabym, aby w prezentacji w czasie obrony bardziej szczegółowo opisać te pojęcia i znaczenie tych czynników na wystąpienie komplikacji okołoprzeszczepowych.

W następnej części Pani mgr Klaudia Nestorowicz-Kałużna opisuje czynniki biologiczne i kliniczne dawcy, które zgodnie z danymi literaturowymi mają wpływ na wynik przeszczepienia tzn. wiek i płeć dawcy, źródło komórek macierzystych, status wirusa cytomegalii (CMV) pary dawca-biorca (D-B), zgodność grup krwi pary D-B, oraz czynniki po stronie biorcy tzn. rodzaj i faza choroby, wiek biorcy, zastosowane kondycjonowanie. W dalszej części Autorka przedstawia czynniki organizacyjne wpływające na wynik przeszczepienia wśród których wymienia: czas do transplantacji uwarunkowany dostępnością dawców (tu ciekawe zestawienie wzrostu liczby zarejestrowanych w CRNPDSIKP i WMDA), sprawną organizacją poszukiwania i doboru dawcy. Następnie Pani Nestorowicz-Kałużna opisuje szczegółowo procedurę doboru dawcy niespokrewnionego oraz przedstawia opis pobierania i przeszczepiania komórek krwiotwórczych. Tu zwróciło moją uwagę zdanie „*We wczesnym okresie po transplantacji (od 15 do 45 dni) opieka nad chorym polega na właściwym odżywianiu chorego, uzupełnianiu składników krwi, profilaktyce i zwalczaniu zakażeń bakteryjnych, grzybiczych, wirusowych i nieinfekcyjnych powikłań, profilaktyce i zwalczaniu ostrej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi*

*oraz stałym monitorowaniu przyjmowania się przeszczepu i ustępowania choroby zasadniczej”, które wymieniając w pierwszej kolejności właściwym odżywianiu chorego, uzupełnianiu składników krwi, w pewien sposób bagatelizuje ogrom wysiłku jaki jest związany z opieką pacjenta w czasie aplazji szpiku, powikłań toksycznych związanych z kondycjonowaniem i pozostałymi komplikacjami wymienionymi w dalszej części zdania.*

W rozdziale Pacjenci i Metody Doktorantka na 12 stronach przedstawia zakres czasu z jakiego procedury doboru dawcy niespokrewnionego były analizowane, charakteryzuje szczegółowo biorców i dawców dla tych procedur i przedstawia ankietę medyczną rozsyłaną do ośrodków transplantacyjnych dla których prowadzone były procedury doboru dawcy niespokrewnionego.

Następnie Doktorantka podsumowuje w oparciu o otrzymane ankiety wyniki doborów w zakresie HLA, niezgodności haplotypów MHC, detalicznie zestawia analizowane parametry oraz pojawiające się komplikacje i długości życia pacjentów. W mojej opinii te dane śmiało mogłyby znaleźć się w wynikach natomiast w części Pacjenci i Metody powinno się znaleźć: opis punktów końcowych analizy (jest przedstawiony) i w bardziej strawny sposób opis metody oznaczania szerokich haplotypów. W metodach statystycznych opisano jako punkt końcowy NRM (skrót nie wyjaśniony w tekście) a nie TRM. Ponadto w tabeli 5 niejasnym jest wymienienie powikłań infekcyjnych pomiędzy wirusowymi a grzybiczymi i bakteryjnymi (które nie sumują się do infekcyjnych).

Część Wyniki opisana jest na 30 stronach w 6 ciu podrozdziałach i zawiera 15 wielokresowych rycin i 17 tabel.

Generalnie w wynikach doktorantka przedstawia wpływ wybranych na podstawie literatury i doświadczeń własnych czynników zarówno dotyczących dawcy, biorcy i pary przeszczepianej dawca biorca na przeżycie całkowite (OS), przeżycie bez nawrotu (PFS), śmiertelność związana z przeszczepieniem (TRM) i częstość nawrotów (RI). Dodatkowo czynniki te są analizowane w kontekście pojawieni się aGvHD (również ciężkiej postaci) i cGvHD.

Rozdział ten rozpoczyna analiza wpływu czynników związanych z biorcą przeszczepienia (tj. wiek i płci biorcy, diagnoza, zaawansowanie choroby, wystąpienie aGvHD, cGVHD) na OS, PFS. Doktorantka stwierdza, na podstawie analizowanych wyników, że wiek biorcy, przeszczepienie z powodu choroby nienowotworowej, przeszczepienie w pierwszej remisji (CR1), lekka postać aGvHD i cGvHD wpływają korzystnie na prawdopodobieństwo OS, natomiast nie mają znaczenia dla PFS. Z kolei, protekcyjny wpływ na PFS mają diagnoza (choroby nienowotworowe), CR1, oraz wystąpienia aGvHD i cGvHD. Kolejna część omawia dobór immunogenetyczny pary dawca -biorca. W swojej analizie Doktorantka wskazuje, że wzrost poziomu zgodności w zakresie HLA istotnie zwiększa prawdopodobieństwo OS. Wśród osób dorosłych dobór w zakresie HLA wpływał też na PFS, czego nie obserwowano u dzieci. Oceniono również wpływ poziomu niezgodności szerokich haplotypów MHC na OS, PFS, aGvHD, TRM, RI. Wyniki analizy wskazują, że parametr ten jest związany z występowaniem aGvH (szczególnie ciężkiej postaci) i cGvHD, a także z TRM szczególnie u pacjentów z dwiema niezgodnościami. Ciekawą obserwacją poczynioną przez Doktorantkę jest fakt, że druga niezgodność w Ehp rokuje gorzej niż druga niezgodność w HLA co pokazano dla OS, a także obserwacja, że wzrost stopnia niezgodności Ehp, nawet przy tym samym stopniu niezgodności HLA był istotnie związany ze zwiększona częstością występowania cGvH i aGvHD szczególnie jej ciężkiej postaci.

W dalszej części Doktorantka analizuje wpływ cech biologicznych dawcy na wynik przeszczepienia. Wyniki tej analizy wskazują, zgodnie z oczekiwaniem, że wiek dawcy poniżej 22 roku życia i dobór pod względem płci (najlepsze wyniki przeszczep od mężczyzny do kobiety) mają największy wpływ na prawdopodobieństwo przeżycia. Natomiast zaobserwowano istotność w granicach trendu dla zgodności grup krwi. Nie zaobserwowano znaczenia na wynik przeszczepienia przeżytych ciąży u dawcy.

Pani mgr Nestorowicz-Kaluźna analizowała również wpływ statusu CMV dawcy i biorcy na wynik przeszczepienia i wykazała, że niezgodność statusu CMV wpływa korzystnie na PFS oraz przy czym najlepsze wyniki zanotowano dla pary biorca i dawca CMV ujemny.

W kolejnym rozdziale Autorka prześledziła znaczenie zmiennych klinicznych takich jak źródło komórek krwiotwórczych i kondycjonowanie przeszczepu. Wykazała, że szpik był lepszym materiałem przeszczepowym niż PBMC w odniesieniu do OS, ale nie do PFS. Nie zaobserwowano różnic w OS dla kondycjonowania mieloablacyjnego i niemieloablacyjnego, natomiast kondycjonowanie mieloablacyjne było związane na poziomie trendu ze zwiększeniem prawdopodobieństwa PFS.

Jako ostatni czynnik w analizach jednowariantowych Doktorantka analizuje znaczenie czynników organizacyjnych na los przeszczepienia. W szczególności wskazuje, że istotne znaczenie dla wyniku przeszczepienia szczególnie całkowitego przeżycia ma skrócenie czasu doboru dawcy. Czas doboru dawcy związany jest min. z dostępnością dawcy, a na to wpływ na liczbę zarejestrowanych dawców w rejestrze polskim i światowym.

Zakończeniem tego rozdziału jest analiza wielowariantowa potwierdza i kategoryzuje wcześniej opisane wyniki.

Moja generalna krytyczna uwaga do tej części odnosi się do sposobu opisu wyników dla OS i PFS. We wszystkich tabelach liczone jest prawdopodobieństwo całkowitego przeżycia wyrażone jako HR. Tymczasem zazwyczaj

*(i wg <https://manuals.pgstat.pl/statpapl:survpl:phcoxpl:hrpl>) Iloraz Hazardu (HR) wyraża zmianę ryzyka niepożądanego zdarzenia, gdy zmienna niezależna rośnie o 1 jednostkę. Wynik ten jest skorygowany o pozostałe zmienne niezależne znajdujące się w modelu w ten sposób, że zakłada iż pozostałe one na stałym poziomie podczas, gdy badana zmienna niezależna rośnie o jednostkę. Wartość HR interpretowana jest następująco:  $HR > 1$  oznacza stymulujący wpływ badanej zmiennej niezależnej na wystąpienie niepożądanego zdarzenia, tj. mówi o ile wzrasta ryzyko na wystąpienie niepożądanego zdarzenia, gdy zmienna niezależna wzrasta o jeden poziom;  $HR < 1$  oznacza destymulujący wpływ badanej zmiennej niezależnej na wystąpienie niepożądanego zdarzenia, tj. mówi o ile spada ryzyko na wystąpienie niepożądanego zdarzenia, gdy zmienna niezależna wzrasta o jeden poziom.*

Co więcej dokładnie taki sposób przedstawienia HR zaprezentowano w rozdziale Analiza wielowariantowa gdzie np. HR dla aGvHD wynosiła 7,56, tymczasem w jednowariantowej analizie przy analizie OS (strona 71 tabela 9) HR dla aGvHD wynosi 0,85. Taki sposób przedstawienia wyników (inny niż stosowany powszechnie) bardzo utrudniał analizę danych i zrozumienie co wpływa korzystnie a co niekorzystnie na wynik przeszczepienia.

Drugą moją uwagą jest pojawiający się błąd polegający na zamianie liczb przedstawiających częstości poszczególnych zdarzeń np. str. 68 „Największe prawdopodobieństwo przeżycia (OS) wykazano w grupie pacjentów bez choroby nowotworowej (54% vs 76%,  $p=0,00006$ ); str. 87 „Szpik (BM) jako źródło komórek ogólnie zwiększał prawdopodobieństwo przeżycia biorcy (53% vs 69%,  $p=0,0002$ ) (Ryc. 18A), przy czym istotność różnic była wyższa w grupie biorców pediatrycznych (57% vs 74%,  $p=0,0057$ ) (Ryc. 18C) niż w grupie biorców dorosłych (51% vs 64%,  $p=0,0471$ ) (Ryc. 18E)”

W rozdziale „Omówienie Wyników” doktorantka podsumowuje w formie tabelarycznej wpływ wszystkich analizowanych przez nią zmiennych na OS i PFS i jeszcze raz omawia wyniki przedstawiając je w kontekście danych literaturowych. Generalnie odnosi się wrażenie, że ta część jest rzeczywiście omówieniem wyników a nie Dyskusją w rozumieniu części rozprawy doktorskiej.

W większości uzyskane przez Doktorantkę wyniki potwierdzają dane literaturowe. Pewną niezgodność odnotowano w przypadku: analizy dotyczącej przeżytych ciężych w przypadku kobiet dawców i statusu CMV dawcy i biorcy, które w analizie Doktorantki przeciwnie do danych literaturowych nie miały wpływu na OS. Ciekawym zagadnieniem jest zwrócenie uwagi przez Doktorantkę na czynniki organizacyjne, które są bardzo szeroko opisane i dobrze motywują



znaczenie poszczególnych czynników prawnych, organizacji laboratoriów, organizacji systemu aktywacji dawców, typowań potwierdzających, dostępności dawców, organizacji rejestrów dawców ect. na skrócenie czasu doboru, co przekłada się na czas doboru dawcy, a w konsekwencji na okres oczekiwania pacjenta na przeszczep, co ma ogromne znaczenia dla wyniku przeszczepiania.

W końcowej części Autorka przedstawia poszerzony algorytm doboru pary dawca-biorca komórek krwiotwórczych. W mojej opinii algorytm powinien znaleźć się w części Wyniki, a w części Omówienie wyników (czy Dyskusja) powinna znaleźć się dyskusja na temat znaczenia poszczególnych elementów tego Algorytmu. Niemniej jednak przedstawiony Algorytm stanowi najważniejszy element tej pracy doktorskiej. Powstał on na bazie badań Doktorantki w oparciu o realne dane pozyskane z ośrodków transplantacyjnych w Polsce i który przedstawia konkretne wskazania dotyczące doboru pary-dawca biorca w naszych krajowych warunkach.

Ponadto Autorka wskazuje jak wprowadzenie określonych regulacji prawnych przekłada się (przełożyło się) na skrócenie czasu doboru, aktywacji i pobrania komórek od dawcy na polepszenie wyników transplantacji.

Dysertację kończy Podsumowanie i Wnioski. Autorka przedstawiła 8 wniosków, z których co najmniej 2 maja charakter praktycznych wskazówek dla organizacji finansujących procedurę przeszczepienia komórek krwiotwórczych (wniosek 6) i dla CRNPDKSik (wniosek 8) i ich wprowadzenie mogłoby skrócić procedurę doboru niespokrewnionego dawcy komórek krwiotwórczych.

Bibliografia obejmuje 74 pozycje literaturowe głównie zagraniczne, w większości z ostatnich 15 lat.

### 3. Podsumowanie

W podsumowaniu recenzji stwierdzam, że uzyskane wyniki w dysertacji są spójne, ważne dla podjętej tematyki badawczej i istotne z praktycznego punktu widzenia. Chciałabym podkreślić ogrom pracy jaką musiała wykonać Doktorantka analizując dane z jednej strony o 1131 biorcach i 1127 dawcach komórek krwiotwórczych. Przeprowadzenie analiz dla 4 punktów końcowych OS,PFS, TRM, RI dla tak wielu parametrów opisujących dawcę, biorcę i procedurę przeszczepiania musiało być nie lada wyzwaniem. Moje krytyczne uwagi dotyczą nie strony merytorycznej pracy a formy jej przedstawienia. Tu chciałam jeszcze zaznaczyć, że praca jest napisana dobrze po polsku jasnym i zrozumiałym językiem (poza częścią opisującą metodę określania zgodności w zakresie szerokich haplotypów MHC). Oczywiście w obszernej pracy nie udało się uniknąć drobnych błędów literowych (np. str.84 4 5 linia p=2552), które w żaden sposób nie umniejszają wartości pracy.

Uwzględniając wartość merytoryczną i aplikacyjną ocenianej dysertacji Pani mgr Klaudii Nestorowicz-Kałużnej zatytułowanej „Immunogenetyczne, kliniczne i organizacyjne wyznaczniki doboru niespokrewnionych dawców przeszczepu komórek krwiotwórczych dla chorych z chorobami hematologicznymi” uważam, że stanowi ona osiągnięcie naukowe spełniające kryteria postawione pracom naukowym w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu. W związku z powyższym wynoszę do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie mgr. Klaudii Nestorowicz-Kałużnej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.

Dr hab. Lidia Karabon, prof. instytutu  
Laboratorium Genetyki i Epigenetyki Chorób Człowieka  
Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN  
We Wrocławiu

  
dr hab. Lidia Karabon, prof. PAN

Kierownik  
Laboratorium Genetyki i Epigenetyki Chorób Człowieka  
Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN, Wrocław