

**OCENA ŚRÓDOKRESOWA  
– ZA OKRES OD 01.10.2019 DO 30.09.2021**

**WERONIKA DOBREWA**

.....  
(imię / imiona i nazwisko doktoranta)  
(name/s and surname of PhD student)

**1. Tytuł rozprawy doktorskiej (w języku dysertacji) / Original title of doctoral dissertation**

Poszukiwanie podłoża genetycznego neutropenii wrodzonej.  
Searching for the genetic basis of congenital neutropenia.

**2. Komisja Ewaluacyjna ds. Oceny Śródokresowej Doktoranta Międzynarodowej Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (UM) w dyscyplinie, w składzie/ Evaluation Commission for Mid-term Assessment the PhD student at UM International Doctoral School in the discipline: consists of: : NAUKI MEDYCZNE.**

No.	Tytuł / stopień naukowy, imię, nazwisko / Scientific title / degree, Name, Surname	Rola / Role
1.	prof. dr hab. n. med. Anna Woźniacka	Przewodniczący Komisji / Head of the Commission
	<b>Uniwersytet, Wydział, Instytut: UNIwersYTET MEDYCZNY W ŁODZI Dyrektor Międzynarodowej Szkoły Doktorskiej / University, Faculty, Institute:</b>	
2.	prof. dr hab. n. med. Jakub Fichna	Członek z UM / Member from UM
	<b>Uniwersytet, Wydział, Instytut: UNIwersYTET MEDYCZNY W ŁODZI, WYDZIAŁ LEKARSKI, ZAKŁAD BIOCHEMII / University, Faculty, Institute:</b>	
3.	prof. dr hab. n. med. Krzysztof Jamroziak	Członek spoza UM / Member from outside UM
	<b>Uniwersytet, Wydział, Instytut : WARSZAWSKI UNIwersYTET MEDYCZNY W WARSZAWIE / University, Faculty, Institute:</b>	
4.	mgr inż. Karol Kłosiński – przedstawiciel Samorządu Doktorantów	Obserwator – doktorant / Observer – PhD student
	<b>Uniwersytet, Wydział: UNIwersYTET MEDYCZNY W ŁODZI / University, Faculty:</b>	

**Ocena końcowa doktoranta Weroniki Dobrewy**  
**/ Final assessment of PhD student**

**Pozytywna / Positive**

**Uzasadnienie końcowej oceny Komisji,**  
**/ Justification of Commission's final assessment result**

Na podstawie przedłożonej do oceny dokumentacji dotyczącej działalności kształcenia w Międzynarodowej Szkole Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi komisja pozytywnie ocenia doktoranta. Analiza dokumentacji, w tym w szczególności porównanie założeń „Indywidualnego Planu Badawczego” Doktorantki z treścią „Raportu z Realizacji Indywidualnego Planu Badawczego za okres od 01.10.2019 do 10.09.2021” pozwala bardzo dobrze ocenić dotychczasową pracę Doktorantki. W szczególności należy stwierdzić, że: zaplanowane zadania realizowane są zgodnie z harmonogramem, a przeprowadzone dotychczas prace badawcze oraz uzyskane wyniki są istotne dla zrealizowania rozprawy doktorskiej. W ramach rozprawy doktorskiej, dotychczas zrekrutowano 142 pacjentów zakwalifikowanych do projektu FixNet. Pobrano i zabezpieczono od nich materiał biologiczny, z którego wyizolowano DNA, a następnie poddano analizie sekwencjonowania technologią NGS oraz weryfikacji metodą Sangera. Spośród 105 przeanalizowanych pacjentów zidentyfikowano 24 zmiany patogenne/potencjalnie patogenne w genach bezpośrednio związanych z neutropenią wrodzoną oraz 25 zmian patogennych/potencjalnie patogennych w innych genach odpowiedzialnych za defekty układu odpornościowego, wśród których istnieją warianty predysponujące do rozwoju neutropenii na drodze zaburzeń immunologicznych. Spośród ujawnionych zmian wybrano dwa geny: *TCIRG1* oraz *DNM2*, które zostaną poddane badaniom funkcjonalnym w celu ustalenia patomechanizmu ich działania. Tym samym większość planowanych prac badawczych została zrealizowana. Rozbieżność między zakładanym planem badawczym a stopniem jego realizacji dotyczy głównie stworzenia bazy danych zawierającej dane kliniczne pacjentów oraz rozpoczęcia analizy bioinformatycznej zależności genotyp-fenotyp. Wynika to z faktu, iż wiele skierowań na badanie genetyczne zawiera niekompletne dane kliniczne pacjentów, do których uzupełnienia zostali zobligowani lekarze prowadzący. Prowadzone badania są niezwykle istotne naukowo i potencjalnie również klinicznie oraz rokują na powstanie bardzo wartościowych publikacji o wysokim czynniku wpływu. dodatkowe niezbędne do napisania dysertacji wyniki są możliwe do uzyskania w okresie kolejnych 2 lat. Należy zatem uznać, że zaplanowany w Indywidualnym Planie Badawczym termin złożenia dysertacji 30.09.2023 jest w pełni realny.

On the basis of the documentation for evaluation regarding the activity of education at the International Doctoral School of the Medical University of Lodz, the committee assess the doctoral student positively. The analysis of the submitted documentation, including in particular the comparison of the assumptions of the "Individual Research Plan" of the PhD student with the content of the "Report on the Implementation of the Individual Research Plan for the period from 01/10/2019 to 10/09/2021" allows to assess the quality of the PhD student's work so far as very good. In particular, it should be stated that planned tasks are carried out in accordance with

the schedule, and the research work carried out so far and the results obtained are important for the completion of the doctoral dissertation. As part of the doctoral dissertation, so far 142 patients qualified for the FixNet project have been recruited. The biological material from which DNA was isolated was collected and secured, and then subjected to sequencing analysis using the NGS technology and verification by the Sanger method. Out of 105 analyzed patients, 24 pathogenic / potentially pathogenic changes in genes directly related to congenital neutropenia and 25 pathogenic / potentially pathogenic changes in other genes responsible for immune system defects were identified, among which there are variants predisposing to the development of neutropenia by immune disorders. From the revealed changes, two genes were selected: TCIRG1 and DNMT2, which will be subjected to functional tests in order to determine the pathomechanism of their action. Thus, most of the planned research work has been completed. The discrepancy between the assumed research plan and the degree of its implementation concerns mainly the creation of a database containing clinical data of patients and the commencement of the bioinformatic analysis of the genotype-phenotype relationship. This is due to the fact that many referrals for genetic testing contain incomplete clinical data of patients, to which the attending physicians are obliged to complete. The conducted research is extremely important scientifically and potentially also clinically, and promises the creation of very valuable publications with a high impact factor. Additional results necessary to write the dissertation are possible to be obtained in the next 2 years. Therefore, it should be considered that the deadline for submitting the dissertation on 30/09/2023 planned in the Individual Research Plan is fully realistic.

**Opinia dotycząca jakości opieki naukowej i wsparcia w prowadzeniu  
działalności naukowej  
/ Opinion concerning scientific guidance and support in conducting  
scientific activities**

Promotor / Supervisor **prof. dr hab. n med. Wojciech Młynarski**

**BARDZO DOBRA/VERY GOOD**

**Ocena prezentacji osiągnięć doktoranta i dyskusja naukowa**  
**/ Assessment of Presentation of Achievements and scientific discussion**

<b>WERONIKA DOBREWA</b> Prezentacja osiągnięć i dyskusja naukowa / Presentation of Achievements and scientific discussion	Ocena / Assesment
Prezentacja osiągnięć doktoranta / PhD student's Presentation of Achievements	<b>BARDZO DOBRA</b> / <del>DOBRA</del> / <del>DOSTATECZNA</del> / <del>NEGATYWNA</del> * <b>VERY GOOD</b> / <del>GOOD</del> / <del>SATISFACTORY</del> / <del>UNSATISFACTORY</del> *
Dyskusja naukowa / Scientific discussion	<b>BARDZO DOBRA</b> / <del>DOBRA</del> / <del>DOSTATECZNA</del> / <del>NEGATYWNA</del> * <b>VERY GOOD</b> / <del>GOOD</del> / <del>SATISFACTORY</del> / <del>UNSATISFACTORY</del> *

\* niepotrzebne skreślić/ delete as appropriate