

OCENA ŚRÓDOKRESOWA
– ZA OKRES OD 01.10.2023 DO 30.09.2025
MID-TERM ASSESSMENT FOR PERIOD 01.10.2023 – 30.09.2025

MACIEJ KUPCZAK

.....

Tytuł rozprawy doktorskiej
Original title of doctoral dissertation

Wpływ występowania najczęstszych mutacji w genach komórek nowotworowych
nienaciekającego błony mięśniowej raka pęcherza moczowego (NMIBC) na częstość nawrotów
choroby i jej progresję.

The impact of most common gene mutations in non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC)
calls on frequency of recurrence and progression of the disease.

**Komisja Ewaluacyjna ds. Oceny Śródokresowej Doktoranta Międzynarodowej Szkoły
Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (UM) w dyscyplinie: nauki medyczne w
składzie:**

Evaluation Commission for Mid-term Assessment the PhD student at UM International
Doctoral School in the discipline: medical sciences consists of:

No.	Tytuł / stopień naukowy, imię, nazwisko Scientific title / degree, name, surname	Rola Role
1.	dr hab. n. med. Tomasz Boczek	Przewodniczący Komisji Head of the Committee
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	
2.	dr hab. n. med. Michał Karbownik	Członek Komisji z UM Member from the MUL
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	
3.	prof. dr hab. Bartosz Wasąg	Członek Komisji spoza UM Member from outside the MUL
	Gdański Uniwersytet Medyczny	
4.	mgr Katarzyna Płoszka	Obserwator – doktorant Observer – Doctoral student
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	

Ocena końcowa doktoranta MACIEJA KUPCZAKA

Final assessment of PhD student

POZYTYWNA

POSITIVE

Uzasadnienie końcowej oceny Komisji

Justification of Commission's final assessment

Na podstawie przedstawionych dokumentów, Komisja stwierdza niezgodność IPB z Raportem, opóźnienie harmonogramu oraz ryzyko finansowe projektu. Przedstawiony termin obrony jest zatem realnie zagrożony. Jednocześnie pozytywnie Komisja ocenia merytoryczne kompetencje doktoranta oraz wartość naukową projektu. Komisja rekomenduje zaliczenie oceny śródkresowej, jednocześnie wskazuje na konieczność rewizji IPB. Dokument ten powinien zawierać:

- uaktualniony cel badawczy: wybór między identyfikacją wariantów genetycznych a analizą lncRNA lub przeprowadzenie badań zakładających realizację obydwu działań naukowych.
- plan B finansowania poprzez chociażby zadeklarowanie środków statutowych przedstawionych pierwotnie w IPB. W przypadku konieczności realizacji planu B proponuję, aby Doktorant skupił się na pierwotnym celu IPB (identyfikacja wariantów genetycznych) przy użyciu tańszej, opanowanej przez doktoranta metodyki dPCR.
- aktualizację harmonogramu

I. Analiza dokumentów wykazuje rozbieżność pomiędzy zatwierdzonym IPB a stanem faktycznie realizowanym, opisanym w Raporcie. Zgodnie z zatwierdzonym IPB (2024), pierwotnie projekt koncentrował się wyłącznie na analizie wpływu występowania najczęstszych mutacji w genach FGFR3, HRAS, T53 oraz PIK3CA na nawroty i progresję NMIBC. Natomiast zgodnie z informacjami przedstawionymi w Raporcie (2025), Doktorant rozszerzył projekt o analizę zaburzeń ekspresji długich niekodujących RNA (lncRNA). Świadczy o tym: (1) zmodyfikowany opis „Motywacja do podjęcia badań i ich innowacyjność”, (2) kryteria włączenia pacjentów (analiza molekularna lncRNA), (3) opis najważniejszego osiągnięcia (przegląd systematyczny lncRNA) oraz (4) temat złożonego wniosku grantowego NCN Preludium, który dotyczy wyłącznie analizy lncRNA.

Wniosek: Hipoteza i problem badawczy z IPB nie zostały zaktualizowane i są obecnie niezgodne z faktycznie realizowanymi działaniami.

II. Analiza metodyki i dotychczasowych wyników

1. Metodyka (Etap Preamanalityczny): Doktorant przeprowadził 6-miesięczną walidację, która pozwoliła na wybór optymalnego zestawu do izolacji ctDNA z moczu (Presto™ Urine DNA Kit). Prace te zostały potwierdzone przez promotora.

2. Metodyka (Etap Analityczny): Kluczowa metodyka analityczna nie została jeszcze wybrana. Doktorant stwierdza, że wybór (qPCR/dPCR/NGS/NanoString) będzie zależał od dostępnego finansowania. Jest to problem krytyczny, gdyż:

- wymienione techniki nie są w pełni zastępowalne (identyfikacja wariantów genetycznych vs. analiza lncRNA)
- czas konieczny na weryfikację metody badawczej może uniemożliwić terminowe zakończenie analiz.

3. Wyniki

- Grupa badana: dotychczas zabezpieczono materiał pochodzący od 23 chorych. Jest to akceptowalny postęp w gromadzeniu materiału. Należy jednak zauważyć, że grupa ta jest zbyt mała aby uzyskać wyniki istotne statystycznie.
- Osiągnięcia naukowe: Dotychczasowym osiągnięciem naukowym jest przygotowanie (z opóźnieniem) pracy przeglądowej dotyczącej lncRNA. Natomiast praca ta zgodnie z informacjami nie została jeszcze wysłana do pisma.

Wniosek: Konieczne jest zintensyfikowanie działań mających na celu wybór i weryfikację metod laboratoryjnych, które pozwolą na realizację przedstawionych zadań badawczych.

III. Analiza harmonogramu i ryzyka

1. Ocena Harmonogramu: Deklarowany postęp realizacji IPB (60%) jest znacząco zawyżony. Kluczowy merytoryczny etap IPB – „Badania genetyczne” – miał rozpocząć się 01.03.2024. Zgodnie z Raportem, etap ten jest na poziomie 0% realizacji i ma co najmniej 18-miesięczne opóźnienie.

2. Analiza Ryzyka (Finansowanie): Identyfikuje się krytyczne ryzyko powodzenia projektu. Pierwotny IPB deklarował finansowanie ze „środków statutowych”. Obecny Raport stwierdza całkowitą zależność od zewnętrznego grantu NCN Preludium („Badania genetyczne będą prowadzone po uzyskaniu odpowiednich środków”).

Wniosek: Przedstawiona strategia stanowi poważne zagrożenie dla możliwości przeprowadzenia zaplanowanych badań. Wskaźniki sukcesu pozyskania grantów NCN Preludium są bardzo niskie (historycznie ≈8-11%), co oznacza ≈90% ryzyko odrzucenia wniosku Doktoranta. W Raporcie nie przedstawiono żadnego planu awaryjnego na wypadek niepowodzenia. W scenariuszu wysoce prawdopodobnym (odrzucenie grantu NCN w grudniu 2025), doktorant znajdzie się w połowie III roku studiów bez środków na badania. Zatem termin złożenia dysertacji (30.09.2027) będzie w tych warunkach poważnie zagrożony.

IV. Analiza wartości naukowej projektu

Należy oddzielić niską ocenę zarządzania projektem od wysokiej oceny wartości naukowej przedstawionego projektu oraz dotychczasowej pracy Doktoranta. Wykazał On kompetencje laboratoryjne, przeprowadził weryfikację kitów, opanował technikę dPCR, a także przygotował publikację przeglądową.

Wniosek: Przedstawiony projekt jest nowatorski i pozwoli na uzyskanie oryginalnych wyników.

Based on the documents presented, the Committee concludes that the IPB is inconsistent with the Report, that the schedule is delayed, and that the project is financially at risk. Therefore, the proposed defense date is at real risk. At the same time, the Committee positively assesses the PhD student's substantive competence and the scientific value of the project.

The Committee recommends passing the mid-term evaluation and simultaneously point out the need to revise the IPB. This document should include:

- an updated research goal: choosing between identifying genetic variants and lncRNA analysis, or conducting research involving both research activities.
- a funding plan B, at least by declaring the statutory funds originally presented in the IPB. If it is necessary to implement Plan B, I suggest that the PhD student focus on the original goal of the IPB (identifying genetic variants) using the less expensive dPCR methodology mastered by the PhD student.
- an update schedule

I. The analysis of the documents reveals a discrepancy between the approved IPB and the actual implementation, as described in the Report. According to the approved IPB (2024), the project initially focused solely on analyzing the impact of the most common mutations in the

FGFR3, HRAS, T53, and PIK3CA genes on the recurrence and progression of NMIBC. However, according to the information presented in the Report (2025), the PhD student expanded the project to include analysis of abnormal expression of long non-coding RNAs (lncRNAs). This is evidenced by: (1) a modified description of "Motivation to undertake research and its innovativeness," (2) patient inclusion criteria (lncRNA molecular analysis), (3) a description of the most important achievement (lncRNA systematic review), and (4) the subject of the submitted NCN Preludium grant application, which concerns only lncRNA analysis. Conclusion: The hypothesis and research problem from the IPB have not been updated and are currently inconsistent with the activities actually implemented.

II. Analysis of Methodology and Results

1. Methodology (Preanalytical Phase): The PhD student conducted a 6-month validation process, which allowed for the selection of the optimal kit for ctDNA isolation from urine (Presto™ Urine DNA Kit). This work was confirmed by the supervisor.

2. Methodology (Analytical Phase): The key analytical methodology has not yet been selected. The PhD student states that the choice (qPCR/dPCR/NGS/NanoString) will depend on available funding. This is a critical issue because:

- the techniques mentioned are not fully interchangeable (identification of genetic variants vs. lncRNA analysis)
- the time required to validate the research method may prevent timely completion of analyses.

3. Results

- Study group: Material from 23 patients has been collected to date. This represents acceptable progress in collecting material. However, it should be noted that this group is too small to obtain statistically significant results.
- Scientific achievements: The scientific achievement to date is the preparation (with delay) of a review paper on lncRNA. However, according to information, this paper has not yet been submitted to the journal.

Conclusion: It is necessary to intensify efforts to select and validate laboratory methods that will enable the implementation of the presented research tasks.

III. Schedule and Risk Analysis

1. Schedule Assessment: The declared progress of the IPB (60%) is significantly overstated. The key substantive stage of the IPB – "Genetic Research" – was scheduled to begin on March 1, 2024. According to the Report, this stage is at 0% completion and has a delay of at least 18 months.

2. Risk Analysis (Funding): A critical risk to the project's success is identified. The initial IPB declared funding from "statutory funds." The current Report states complete dependence on the external NCN Preludium grant ("Genetic research will be conducted after obtaining appropriate funding").

Conclusion: The presented strategy poses a serious threat to the feasibility of carrying out the planned research. Success rates for obtaining NCN Preludium grants are very low (historically ≈8-11%), which translates to a ≈90% risk of rejection of the PhD student's application. The Report does not present any contingency plan in the event of failure. In a highly probable scenario (rejection of the NCN grant in December 2025), the doctoral student will find themselves halfway through their third year of studies without research funding. Therefore, the dissertation submission deadline (September 30, 2027) will be seriously jeopardized.

IV. Analysis of the Scientific Value of the Project

The low assessment of the project management should be distinguished from the high assessment of the scientific value of the presented project and the PhD student's work to date. He demonstrated laboratory competence, performed kit verification, mastered the dPCR technique, and prepared a review publication.

Conclusion: The presented project is innovative and will allow for the generation of original results.

**Opinia dotycząca jakości opieki naukowej i wsparcia w prowadzeniu
działalności naukowej**

Opinion concerning scientific guidance and support in conducting scientific
activities

Promotor Supervisor dr hab. n.med. Edyta Borkowska
BARDZO DOBRA VERY GOOD

Ocena prezentacji osiągnięć doktoranta i dyskusja naukowa

Assessment of Presentation of Achievements and scientific discussion

MACIEJ KUPCZAK Prezentacja osiągnięć i dyskusja naukowa Presentation of Achievements and scientific discussion	Ocena Assesment
Prezentacja osiągnięć doktoranta PhD student's Presentation of Achievements	BARDZO DOBRA VERY GOOD
Dyskusja naukowa Scientific discussion	BARDZO DOBRA VERYGOOD