



Postępowanie habilitacyjne
Autoreferat w języku polskim

Dr n. med. Norbert Grząsko

Adiunkt w Zakładzie Hematoonkologii Doświadczalnej

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin

1. Dane biograficzne.

Urodziłem się w 1975 roku w Lublinie. Egzamin dojrzałości złożyłem w 1994 roku. W latach 1994 - 2000 studiowałem na kierunku lekarskim w Akademii Medycznej w Lublinie.

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe - z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

- Dyplom lekarza – 05.07.2000 r., Akademia Medyczna w Lublinie, nr dyplomu 12841/16137/2000
- Dyplom doktora nauk medycznych – 20.04.2006 r., Akademia Medyczna w Lublinie, tytuł pracy: „Wpływ talidomidu na erytropoezę i sekrecję cytokin u chorych na szpiczaka plazmocytoowego”
- Specjalista w dziedzinie chorób wewnętrznych – 28.11.2007 r., nr dyplomu 0705/2007.2/256
- Specjalista w dziedzinie hematologii – 07.11.2011 r., nr dyplomu 0745/2011.2/9
- W kwietniu 2017 r. rozpocząłem szkolenie specjalizacyjne w dziedzinie transplantologii klinicznej

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.

- od 01.10.2002 r. do 30.09.2006 r. – doktorant w Katedrze i Klinice Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku, Akademia Medyczna w Lublinie (promotor pracy doktorskiej: prof. dr hab. n. med. Anna Dmoszyńska)
- od 01.02.2011 r. do 30.09.2012 r. – asystent w Klinice Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
- od 01.10.2012 r. do 30.09.2016 r. – adiunkt w Klinice Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
- od 01.10.2016 r. – adiunkt w Zakładzie Hematoonkologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego,

„Wybrane aspekty biologiczne, cytogenetyczne i kliniczne u chorych na szpiczaka plazmocytozowego”

b) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy)

Przedstawiany Komisji do oceny cykl publikacji składa się z **5 prac pełnotekstowych** o łącznym współczynniku wpływu (IF) równym **12,316** oraz łącznej punktacji **MNiSW równej 110 pkt.** i zawiera **1 pracę przeglądową oraz 4 prace oryginalne.**

- **Norbert Grząsko, Sylwia Chocholska, Aneta Gorący, Marek Hus, Anna Dmoszyńska:**
Thalidomide can promote erythropoiesis by induction of STAT5 and repression of external pathway of apoptosis resulting in increased expression of GATA-1 transcription factor.
Pharmacological Reports 2015; 67: 1193-1200 (IF 2,251; MNiSW 25).

Mój wkład w powstanie pracy to:

- stworzenie koncepcji badania,
- pobranie materiału od chorych,
- zgromadzenie danych klinicznych,
- opracowanie wyników badań,
- analiza statystyczna,
- napisanie manuskryptu.

Swój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 80%.

- **Norbert Grząsko**, Marta Morawska, Marek Hus. Optimizing the treatment of patients with multiple myeloma and renal impairment. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia* 2015; 15: 187-198 (IF 2,316; MNiSW 20).

Mój wkład w powstanie pracy to:

- stworzenie koncepcji pracy,
- wybór odpowiedniej literatury,
- napisanie manuskryptu.

Swój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 90%.

- **Norbert Grząsko**, Marek Hus, Sylwia Chocholska, Andrzej Pluta, Roman Hajek, Anna Dmoszyńska. 1q21 amplification with additional genetic abnormalities but not isolated 1q21 gain is a negative prognostic factor in newly diagnosed patients with multiple myeloma treated with thalidomide-based regimens. *Leukemia and Lymphoma* 2012; 53: 2500-2503 (IF 2,301; MNiSW 20).

Mój wkład w powstanie pracy to:

- współudział w tworzeniu koncepcji badania,
- zgromadzenie danych klinicznych,
- opracowanie wyników badań,
- analiza statystyczna,
- napisanie manuskryptu.

Swój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 60%.

- **Norbert Grząsko**, Marek Hus, Andrzej Pluta, Artur Jurczyszyn, Adam Walter-Croneck, Marta Morawska, Sylwia Chocholska, Roman Hajek, Anna Dmoszyńska. Additional genetic abnormalities significantly worsen poor prognosis associated with 1q21 amplification in multiple myeloma patients. *Hematological Oncology* 2013; 31: 41-48 (IF 2,355; MNiSW 20).

Mój wkład w powstanie pracy to:

- współudział w tworzeniu koncepcji badania,
- zgromadzenie danych klinicznych,
- opracowanie wyników badań,
- analiza statystyczna,

- napisanie manuskryptu.

Swój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 70%.

- **Norbert Grząsko**, Roman Hajek, Marek Hus, Sylwia Chocholska, Marta Morawska, Krzysztof Giannopoulos, Krzysztof Czarnocki, Agnieszka Druzd-Sitek, Barbara Pieńkowska-Grela, Jolanta Rygier, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Dominik Dytfeld, Tadeusz Kubicki, Artur Jurczyszyn, Maciej Korpysz, Anna Dmoszyńska. Chromosome 1 amplification has similar prognostic value to del(17p13) and t(4;14)(p16;q32) in multiple myeloma patients: analysis of real-life data from the Polish Myeloma Study Group. *Leukemia and Lymphoma* 2017 [on line] doi: 10.1080/10428194.2016.1272684 (IF 3,093; MNiSW 25).

Mój wkład w powstanie pracy to:

- stworzenie koncepcji badania,
- pobranie materiału od chorych,
- zgromadzenie danych klinicznych,
- opracowanie wyników badań,
- analiza statystyczna,
- napisanie manuskryptu.

Swój udział procentowy w powstaniu publikacji szacuję na 70%.

c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Szpiczak plazmocytowy jest nieuleczalną chorobą rozrostową układu krwiotwórczego stanowiącą około 10-14% wszystkich nowotworów hematologicznych. Do podstawowych objawów szpiczaka należą: niedokrwistość, upośledzenie funkcji nerek, osteolityczne zmiany kostne oraz wynikająca z uszkodzenia układu kostnego hiperkalcemia.

W pierwszej pracy z cyklu publikacji badano wpływ talidomidu i mechanizm takiego wpływu na erytropoezę u chorych na szpiczaka. Niedokrwistość jest objawem szpiczaka plazmocytoowego występującym u chorych z bardziej zaawansowaną chorobą, a jej nasilenie ściśle koreluje z klinicznym stadium choroby (klasyfikacja Durie-Salmona). W patogenezie niedokrwistości u chorych na szpiczaka

plazmocytopowego odgrywa rolę kilka czynników, takich jak wyparcie komórek układu erytroidalnego przez nowotworowe komórki plazmatyczne, nieadekwatne do stopnia niedokrwistości wydzielanie erytropoetyny lub niedostateczna odpowiedź na erytropoetynę, zahamowanie czynności krwiotwórczej przez cytokiny prozapalne, skrócenie czasu przeżycia krwinek czerwonych, zaburzenia gospodarki żelazowej czy bezpośredni hamujący wpływ monoklonalnych plazmacytów na proliferację komórek erytroidalnych. U większości chorych na szpiczaka w miarę uzyskiwania remisji choroby dochodzi do zwiększenia poziomu hemoglobiny i ustępowania niedokrwistości, jednak w przypadku talidomidu, pierwszego z leków immunomodulujących stosowanych w terapii szpiczaka, zaobserwowano, że poprawę taką obserwuje się czasami niezależnie od uzyskania remisji szpiczaka, co wykazano także we wcześniejszych badaniach własnych (Grząsko et al., Pol Arch Med Wewn 2001;106:573). O stymulującym wpływie talidomidu na układ czerwonokrwinkowy świadczą udane próby zastosowania tego leku w terapii niedokrwistości w przebiegu zespołu mielodysplastycznego i osteomielfibrozy. W badaniach z udziałem chorych na szpiczaka leczonych talidomidem opisywano zwiększenie komórkowości szpiku i pojawienie się większego odsetka erytroblastów oraz komórek mieloidalnych w różnych fazach rozwoju. Prezentowane obecnie badanie nad mechanizmom takiego działania talidomidu jest kontynuacją wcześniejszych badań własnych, w których wykazano, że nie wpływa on na ekspresję receptora dla erytropoetyny (EPO-R), natomiast powoduje zmniejszenie na erytroblastach ekspresji białek z rodziny TNF biorących udział w indukowaniu apoptozy, takich jak FasL, Fas, TRAIL i receptory dla TRAIL, co wskazuje, że zmiany w ekspresji białek z rodziny TNF na erytroblastach wywołane przez talidomid mogą przyczyniać się do zwiększonego przeżycia erytroblastów, stymulacji erytropoezy i zwiększenia poziomu hemoglobiny u chorych na szpiczaka (Grzasko et al., Haematologica 2006;91:386). Przedmiotem opisywanego projektu była kontynuacja dotychczasowych badań w celu poznania molekularnych mechanizmów, za pośrednictwem których zmiany w ekspresji białek z rodziny TNF na erytroblastach oddziałują na ich proliferację i syntezę hemoglobiny u chorych na szpiczaka plazmocytopowego. W tym celu zbadano wpływ talidomidu na ekspresję w erytroblastach kaspazy, białek z rodziny BCL-2, białka STAT5 oraz czynników transkrypcyjnych GATA-1 i GATA-2. W badaniu wzięła udział grupa 30 pacjentów, u których zdiagnozowano szpiczaka plazmocytopowego z towarzyszącą niedokrwistością. Z aspiratów szpiku pobranych od chorych izolowano hematopoetyczne komórki macierzyste, które następnie hodowano z dodatkiem lub bez dodatku talidomidu w warunkach powodujących ich różnicowanie w kierunku

komórek erytroidalnych. Po zakończeniu hodowli badano ekspresję wymienionych powyżej białek metodami cytometrii przepływowej (FC) i reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (RT-PCR). Okazało się, że odsetek komórek erytroidalnych był istotnie wyższy w hodowlach z talidomidem niż w hodowlach kontrolnych (63,9% vs 55,8%, $p < 0.001$). Wykazano, że ekspresja kaspazy 3 i kaspazy 8 była istotnie niższa w komórkach erytroidalnych pochodzących z hodowli z talidomidem niż z hodowli kontrolnych. Natomiast ekspresja STAT5 i GATA-1 była w hodowlach z talidomidem istotnie wyższa niż w hodowlach kontrolnych. Uzyskane w opisywanym badaniu wyniki pozwoliły na dokładniejsze poznanie mechanizmów, za pomocą których talidomid stymuluje erytropoezę. Wydaje się, że zwiększa on odpowiedź hematopoetycznych komórek macierzystych na stymulację erytropoetyną, czego efektem jest zwiększenie ekspresji aktywnej formy STAT5. Talidomid prawdopodobnie wywiera także hamujący efekt na zewnątrzpochodną drogę aktywacji kaspaz, co w efekcie prowadzi do zmniejszonej degradacji czynnika transkrypcyjnego GATA-1 przez kaspazy efektorowe. W następstwie opisanych procesów może dochodzić do nasilenia generacji komórek erytroidalnych i ich dalszej proliferacji (*N. Grzasko et al. Thalidomide can promote erythropoiesis by induction of STAT5 and repression of external pathway of apoptosis resulting in increased expression of GATA-1 transcription factor. Pharmacol Rep 2015;67:1193-1200*).

W drugiej pracy wchodzącej w cykl prezentowanych publikacji omówiono znaczenie występowania niewydolności nerek u chorych na szpiczaka oraz optymalne metody leczenia chorych, u których stwierdza się to powikłanie. Niewydolność nerek jest często współistniejąca ze szpiczakiem plazmocytowym. Szacuje się, że występuje ona u 20% do 25% chorych w momencie rozpoznania i do 50% chorych w czasie dalszego przebiegu choroby. Przyczynia się do niej przede wszystkim toksyczne działanie wolnych łańcuchów lekkich na cewki nerkowe, ale także takie dodatkowe czynniki jak hiperkalcemia, odwodnienie czy stosowanie leków o działaniu nefrotoksycznym. Występowanie niewydolności nerek wpływa negatywnie na jakość życia chorych, a ponadto wykazano, że wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością, chociaż po zastosowaniu skutecznej terapii indukującej czas przeżycia pacjentów są porównywalne z grupą chorych bez niewydolności nerek. Z tego powodu leczenie pacjentów ze szpiczakiem i niewydolnością nerek stanowi duże wyzwanie i powinno prowadzić do uzyskania remisji u możliwie dużej części chorych. Nowe leki wprowadzone do terapii szpiczaka w ciągu ostatniej dekady mają dobrze udokumentowaną pozycję w leczeniu tej choroby u pacjentów z niewydolnością nerek. Wydaje się, że największe korzyści w tej podgrupie chorych daje zastosowanie

bortezomibu w połączeniu z innymi lekami. Daje to szansę na bardzo szybkie uzyskanie remisji i związaną z tym poprawą funkcji nerek. Ważną zaletą bortezomibu jest przy tym brak konieczności modyfikacji dawki. Leki immuomodulujące, takie jak talidomid czy lenalidomid, także były z powodzeniem stosowane w terapii chorych z niewydolnością nerek, chociaż lenalidomid wymaga odpowiedniego dostosowania dawki. Występowanie niewydolności nerek nie stanowi przeciwwskazania do autologicznego przeszczepienia szpiku u chorych, którzy mogliby być zakwalifikowani do tej procedury przy prawidłowej funkcji nerek. Spośród klasycznych leków cytotoksycznych używanych w terapii szpiczaka zwłaszcza bendamustyna powinna być rozważana jako opcja terapeutyczna dla chorych z niewydolnością nerek. Niezwykle ważne jest także leczenie odpowiednie leczenie wspomagające u chorych na szpiczaka z upośledzeniem funkcji nerek. Może ono obejmować plazmaferezy oraz hemodializy z zastosowaniem membran o wysokiej wartości odcięcia pozwalające na usuwanie wolnych łańcuchów lekkich z surowicy, dostosowywane dawki bisfosfonianów oraz unikanie leków i sytuacji, które mogą dodatkowo upośledzać funkcję nerek (*N. Grzasko et al. Optimizing the treatment of patients with multiple myeloma and renal impairment. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2015;15:87-198*).

Czas przeżycia chorych na szpiczaka wykazuje dużą zmienność, a jednymi z najważniejszych czynników rokowniczych są zmiany cytogenetyczne wykrywane w monoklonalnych plazmocytach. Do zmian powszechnie wiązanych z gorszym rokowaniem należą $del(17p13)$ oraz niektóre translokacje genu łańcucha ciężkiego immunoglobulin zlokalizowanego w regionie 14q32, takie jak $t(4;14)(p16;q32)$ czy $t(14;16)(q32;q23)$. Mniej oczywiste znaczenie ma $amp(1q21)$, chociaż większość autorów skłania się do niekorzystnego znaczenia rokowniczego tej zmiany. Zagadnieniu temu poświęcone były kolejne trzy publikacje należące do prezentowanego cyklu, w których analizowano występowanie zmian cytogenetycznych u chorych na szpiczaka wykrywanych za pomocą metody clg-FISH. Ze względu na niejednoznaczne dotąd znaczenie rokownicze $amp(1q21)$, najwięcej uwagi poświęcono tej właśnie zmianie. Pierwszej analizie dokonano w grupie 84 pacjentów z nowo rozpoznanym szpiczakiem plazmocytowym, którzy w leczeniu pierwszej linii otrzymali schematy terapeutyczne oparte na talidomidzie. Skoncentrowano się w niej na prognostycznym znaczeniu obecności $amp(1q21)$ jako zmiany izolowanej oraz w kombinacji z innymi aberracjami takimi jak $del(17p13)$, $del(13q14)$ i $t(4,14)(p16;q32)$. Całkowity odsetek odpowiedzi (ORR, ang. overall response rate) po leczeniu pierwszej linii wyniósł w całej grupie 64% i był istotnie wyższy u chorych bez

amp(1q21) niż z obecnością tej zmiany (odpowiednio 73% i 56%, $p=0.035$). W analizie jednoczynnikowej amp(1q21) była niekorzystnym czynnikiem rokowniczym związanym ze krótszym czasem wolnym od progresji choroby (PFS, ang. progression free survival) i czasem całkowitego przeżycia (OS, ang. overall survival). Mediana PFS wyniosła 14,1 miesiąca u chorych z amp(1q21) oraz 32,9 miesiąca u chorych bez tej aberracji ($p=0,039$). Mediany OS wyniosły odpowiednio 25,2 i 42,0 miesiąca ($p=0,037$). W grupie pacjentów z amp(1q21) obecność dodatkowej aberracji wiązała się z dodatkowym pogorszeniem rokowania. Analiza wieloczynnikowa wykazała, że jedynie del(13q14) i del(17p13) były niezależnymi czynnikami rokowniczymi związanymi z krótszym PFS oraz OS. Analizy przeżycia dokonano także dzieląc pacjentów na trzy grupy: chorych bez amp(1q21), chorych z amp(1q21) jako zmianą pojedynczą oraz chorych z amp(1q21) i dodatkowymi aberracjami. Stwierdzono, że chorzy bez amp(1q21) i z izolowaną amp(1q21) mają podobne rokowanie, natomiast pacjenci z amp(1q21) i obecnością jakiegokolwiek dodatkowej aberracji mieli istotnie gorsze rokowanie. Pomimo ograniczeń analizy wynikających przede wszystkim ze stosunkowo małej liczności grupy i krótkiego okresu obserwacji, uzyskane wyniki wskazywały, że pacjenci, u których wykryto amp(1q21) z towarzyszącymi dodatkowymi aberracjami charakteryzowali się zdecydowanie złym rokowaniem, a zastosowanie schematów terapeutycznych opartych na talidomidzie nie poprawiało złego rokowania w tej grupie pacjentów (*N. Grzasko et al. 1q21 amplification with additional genetic abnormalities but not isolated 1q21 gain is a negative prognostic factor in newly diagnosed patients with multiple myeloma treated with thalidomide-based regimens. Leuk Lymphoma 2012;53:2500-2503*).

Kolejna analiza została przeprowadzona na większej grupie 104 pacjentów, a jej głównym celem było zbadanie wpływu obecności dodatkowych zmian cytogenetycznych u pacjentów z amp(1q21) na większej, a tym samym bardziej reprezentatywnej grupie chorych. Wśród 104 pacjentów amp(1q21) została stwierdzona w 49 przypadkach (47,1%), w tym u 26 (25,0%) chorych występowała łącznie z del(13q14), u 15 (14,4%) z t(4;14)(p16;q32) i u 7 (6,7%) z del(17p13). Obecność amp(1q21) była istotnie statystycznie związana z występowaniem del(13q14) i t(4;14)(p16;q32). Odpowiedź na leczenie zastosowane w pierwszej linii różniła się istotnie w zależności od obecności amp(1q21): ORR wyniósł 65,4% w całej grupie włączonej do analizy, 74,5% u chorych bez amp(1q21) i 55,1% u chorych z obecnością tej zmiany ($p=0.025$). Występowanie amp(1q21) było niekorzystnym czynnikiem rokowniczym zarówno w odniesieniu do PFS (mediana 10,3 vs 33,9 miesiąca, $p=0,002$), jak i OS (mediana 26,6 vs 62,4 miesiąca, $p=0,018$). Obecność dodatkowych aberracji cytogenetycznych u

chorych z amp(1q21) powodowała dalsze pogorszenie rokowania. Istotnie statystycznie skrócenie PFS i OS stwierdzono w przypadku współistnienia del(13q14) oraz del(17p13), a obecność t(4;14)(p16;q32) powodowała wyraźne skrócenie czasów przeżycia, chociaż różnice nie były istotne statystycznie. Wykazano także, że obecność zmian złożonych, zdefiniowanych jako występowanie co najmniej 3 aberracji, wiąże się ze szczególnie złym rokowaniem. Wyniki uzyskane w drugiej analizie pozwalają na postawienie wniosku, że obecność amp(1q21) wiąże się z niekorzystnym rokowaniem u chorych na szpiczaka plazmocytowego w odniesieniu do prawdopodobieństwa uzyskania odpowiedzi na leczenie pierwszoliniowe oraz PFS i OS. Rokowanie ulega dalszemu pogorszeniu w przypadku gdy amp(1q21) towarzyszą dodatkowe zmiany cytogenetyczne, co wskazuje na synergistycznie negatywny wpływ nagromadzonych aberracji cytogenetycznych (*N. Grzasko et al. Additional genetic abnormalities significantly worsen poor prognosis associated with 1q21 amplification in multiple myeloma patients. Hematol Oncol 2013;31:41-48*).

Kolejna analiza była wieloośrodkowym badaniem przeprowadzonym z udziałem ośrodków współpracujących w ramach Polskiej Grupy Szpiczakowej. Do badania włączono kohortę 411 pacjentów, u których rozpoznano szpiczaka w latach 2011-2015. Chorzy w leczeniu indukującym otrzymali różne schematy terapeutyczne, w większości oparte na talidomidzie, a także na bortezomibie, co w wymienionym okresie stanowiło reprezentatywny sposób leczenia chorych na szpiczaka w Polsce. W analizie jednoczynnikowej stwierdzono, że obecność wszystkich badanych zmian cytogenetycznych - del(13q14), del(17p13), t(4,14)(p16;q32) i amp(1q21) była związana z istotnie krótszym PFS i OS. W analizie wieloczynnikowej także wszystkie zmiany były niezależnymi niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi w odniesieniu do PFS, natomiast w odniesieniu do OS nie stwierdzono takiej zależności w przypadku del(13q14). Wykazano również istotne znaczenie rokownicze ilości niekorzystnych zmian cytogenetycznych. Mediana PFS wyniosła 41,8 miesiąca u chorych bez zmian cytogenetycznych, 17,0 miesięcy u chorych z jedną zmianą i 10,0 miesięcy w przypadku występowania co najmniej dwóch zmian. Mediana OS nie została osiągnięta u pacjentów bez zmian cytogenetycznych, a u chorych z jedną i co najmniej dwoma zmianami wyniosła odpowiednio 48,0 miesięcy i 23,3 miesiąca. Wymienione różnice były istotne statystycznie. Istotnym spostrzeżeniem był fakt, że niekorzystne rokowanie związane z nagromadzeniem zmian cytogenetycznych występowało także u pacjentów leczonych intensywnie przeszczepieniem autologicznych komórek macierzystych. Ostatnim elementem opisywanej analizy była próba

skonstruowania modelu prognostycznego łączącego stadium zaawansowania szpiczaka według ISS oraz obecność trzech zmian cytogenetycznych będących niezależnymi czynnikami prognostycznymi w odniesieniu do PFS i OS – del(17p13), t(4;14)(p16;q32) i amp(1q21). Dotychczas opisywane podobne modele zaproponowane przez IMWG (International Myeloma Working Group) oraz Grupę Niemiecką łączyły zaawansowanie według ISS z obecnością tylko dwóch zmian cytogenetycznych o niekorzystnym rokowaniu – del(17p13) i t(4;14)(p16;q32). Zastosowanie modeli opracowanych przez wymienione grupy pozwoliło podobnie jak w oryginalnych badaniach na wydzielenie grup chorych o rokowaniu korzystnym pośrednim i niekorzystnym. Po dołączeniu do powyższych modeli obecności amp(1q21) grupy rokownicze zostały definiowane następująco: ryzyko niskie – ISS I/II i brak niekorzystnych zmian cytogenetycznych, ryzyko pośrednie – ISS I z obecnością jednej zmiany lub ISS III bez zmian, ryzyko wysokie – ISS II/III z obecnością zmian cytogenetycznych. Mediana PFS w tak określonych grupach wyniosła odpowiednio 52,9 miesiąca, 25,6 miesiąca oraz 10,0 miesięcy. Mediana OS nie została osiągnięta w grupie niskiego ryzyka, a w grupach o ryzyku pośrednim i wysokim wyniosła odpowiednio 64,0 miesiące i 25,0 miesięcy. Różnice pomiędzy poszczególnymi grupami były istotne statystycznie. Pomimo retrospektywnego charakteru badania, wyniki uzyskane w opisywanej analizie wydają się być bardzo wiarygodne ze względu na dużą liczebność chorych. Potwierdziły one istotne znaczenie nieprawidłowości cytogenetycznych u chorych na szpiczaka plazmocytozy. Istotne było wykazanie, że nie tylko del(17p13) i t(4;14)(p16;q32), ale także amp(1q21) ma istotne znaczenie prognostyczne. Potwierdzono również fakt, że pacjenci z nagromadzeniem więcej niż jednej zmiany cytogenetycznej mają szczególnie złe rokowanie i prawdopodobnie nie powinni być leczeni schematami opartymi tylko na talidomidzie, ale powinni otrzymać bardziej nowoczesne leki, jak bortezomib czy lenalidomid. Wreszcie, wykazano, że kombinacja ISS oraz trzech zmian cytogenetycznych – del(17p13), amp(1q21) i t(4;14)(p16;q32) – pozwoliła na opracowanie nowego modelu prognostycznego pozwalającego na zdefiniowanie grup chorych o ryzyku niskim, pośrednim i wysokim. Ponieważ większość pacjentów włączonych do analizy była leczona talidomidem, można spekulować, że zastosowanie takich leków jak bortezomib, lenalidomid lub ich nowsze pochodne może poprawić rokowanie w grupie chorych wysokiego ryzyka (N. Grzasko et al. *Chromosome 1 amplification has similar prognostic value to del(17p13) and t(4;14)(p16;q32) in multiple myeloma patients: analysis of real-life data from the Polish Myeloma Study Group. Leuk Lymphoma 2017, doi:10.1080/10428194.2016.1272684, Epub ahead of print*).

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych)

Mój pozostały dotychczasowy dorobek naukowy to 34 prace pełnotekstowe o łącznym **IF równym 108,716** i łącznej punktacji **MNiSW równej 499 pkt.** W skład moich publikacji pełnotekstowych wchodzi:

- 13 prac oryginalnych (IF 104,031; MNiSW 358 pkt.),
- 5 prac przeglądowych (IF 3,494; MNiSW 49 pkt.),
- 4 opisy przypadków (IF 1,191; MNiSW 48 pkt.),
- 9 prac oryginalnych pełnotekstowych w suplementach (MNiSW 37 pkt.),
- 3 rozdziały w książkach (MNiSW 7 pkt.).

Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science: 166 (162 bez autocytowań).

Indeks Hirscha według bazy Web of Science: 8.

5.1. Badania nad zastosowaniem klinicznym nowych leków w terapii szpiczaka plazmocytoowego.

Jestem współautorem publikacji poświęconych skuteczności i bezpieczeństwu stosowania nowych leków w terapii szpiczaka plazmocytoowego, takich jak tabalumab, iksazomib, bortezomib, talidomid, lowasatyna. Część z tych badań była prowadzona w ramach współpracy międzynarodowej oraz w ramach Polskiej Grupy Szpiczakowej PTHiT.

- Noopur S. Raje, Philippe Moreau, Evangelos Terpos, Lotfi Benboubker, **Norbert Grząsko**, Sarah A. Holstein, Albert Oriol, Shang-Yi Huang, Meral Beksac, Kazimierz Kuliczkowski, Datchen F. Tai, James E. Wooldridge, Ilaria Conti, Christopher J. Kaiser, Tuan S. Nguyen, Damien M. Cronier, Antonio Palumbo. Phase 2 study of tabalumab, a human anti-B-cell activating factor antibody, with bortezomib and dexamethasone in patients with previously treated multiple myeloma. Br J Haematol 2017; 176: 783-795.

- Philippe Moreau, Tamas Masszi, **Norbert Grząsko**, Nizar J. Bahlis, Markus Hansson, Ludek Pour, Irwindeep Sandhu, Peter Ganly, Bartrum W. Baker, Sharon R. Jackson, Anne-Marie Stoppa, David R. Simpson, Peter Gimsing, Antonio Palumbo, Laurent Garderet, Michele Cavo, Shaji Kumar, Cyrille Touzeau, Francis K. Buad, Jacob P. Laubach, Deborah T. Berg, Jianchang Lin, Alessandra Di Bacco, Ai-Min Hui, Helgi van de Velde, Paul G. Richardson. Oral ixazomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med* 2016; 374: 1621-1634
- Adam Walter-Croneck, **Norbert Grząsko**, Maria Soroka-Wojtaszko, Artur Jurczyszyn, Tigran Torosian, Marcin Rymko, Adam Nowicki, Agnieszka Druzd-Sitek, Ewa Lech-Marańda, Elżbieta Mądro, Patrycja Zielińska, Iwona Grygoruk-Wiśniowska, Danuta Błońska, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Stanisław Potoczek, Elżbieta Iskierka, Anna Masternak, Jadwiga Hołojda, Dorota Dawidowska, Ludmiła Gawron, Agnieszka Barchnicka, Magdalena Olszewska-Szopa, Malwina Rybicka, Agnieszka Gontarska, Anna Jachalska, Piotr Rzepecki, Edyta Subocz, Piotr Boguradzki, Grzegorz Charliński, Monika Dzierzak-Mietla, Katarzyna Wiśniewska-Piąty, Wojciech Świstek, Agnieszka Kopacz, Beata Blajer-Olszewska, Alina Świdarska, Anna Dmoszyńska. Case-adjusted bortezomib-based strategy in routine therapy of relapsed/refractory multiple myeloma shown to be highly effective - a report by Polish Myeloma Study Group. *Leuk. Res* 2014; 38: 788-794.
- Artur Jurczyszyn, **Norbert Grząsko**, Jan M. Zaucha. Dwu-, trzy- i czterolekowe schematy w leczeniu pierwszoliniowym szpiczaka plazmocytoowego z uwzględnieniem efektów terapii z zastosowaniem bortezomibu. *Acta Haematol Pol* 2014; 45: 26-34.
- Marek Hus, **Norbert Grzasko**, Marta Szostek, Andrzej Pluta, Grzegorz Helbig, Dariusz Woszczyk, Maria Adamczyk-Cioch, Dariusz Jawniak, Wojciech Legiec, Marta Morawska, Justyna Kozinska, Piotr Waciński, Anna Dmoszynska. Thalidomide, dexamethasone and lovastatin with autologous stem cell transplantation as a salvage immunomodulatory therapy in patients with relapsed and refractory multiple myeloma. *Ann Hematol* 2011; 90: 1161-1166.
- Anna Dmoszyńska, Adam Walter-Croneck, Iwona Hus, **Norbert Grzasko**, Joanna Mańko, Wiesław W. Jędrzejczak, Grzegorz Charliński, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Aleksander Skotnicki, Teresa Wolska-Smoleń, Jarosław Piszcz, Janusz Kłoczko. The efficacy and safety of the low-thalidomide dose CTD (cyclophosphamide, thalidomide, dexamethasone) regimen

in patients with multiple myeloma – a report by the Polish Myeloma Study Group. *Leuk Res* 2010; 34: 1330-1335.

- Marek Hus, Marta Szostek, **Norbert Grząsko**, Dariusz Jawniak, Małgorzata Kowal, Anna Dmoszyńska. Effective therapy with thalidomide/lovastatin in patient with primary plasma cell leukemia. *Clin Leuk* 2007; 1: 195-197.
- Anna Dmoszyńska, Marek Hus, **Norbert Grząsko**, Dariusz Jawniak, Wojciech Legieć, Hanna Ciepluch, Wanda Knopińska, Andrzej Hellman, Maria Soroka-Wojtaszko, Joanna Mańko. Salvage therapy with thalidomide in refractory and relapsed multiple myeloma patients prior to peripheral stem cells transplantation. *Acta Haematol Pol* 2005; 36 suppl. 1: 165-170.
- Anna Dmoszyńska, Marek Hus, Maria Soroka-Wojtaszko, Joanna Mańko, Dariusz Jawniak, Wojciech Legieć, **Norbert Grząsko**, Andrzej Hellmann, Hanna Ciepluch, Wojciech Baran, Aleksander Skotnicki, Teresa Wolska-Smoleń, Kazimierz Sułek, Teresa Borysewicz-Czajka, Waldemar Sawicki, Tadeusz Robak, Anna Szmigielska, Lech Konopka, Ewa Pszenna, Tomasz Szpila, Janusz Kłoczko, Jarosław Piszcz, Barbara Zdziarska. Multicenter clinical study of thalidomide efficacy in patients with refractory and relapsed multiple myeloma. *Acta Haematol Pol* 2003; 34 suppl. 1: 138-139.

5.2. Badania eksperymentalne w szpiczaku plazmocytowym.

Byłem zaangażowany w eksperymentalne prace badawcze nad biomarkerami, mechanizmami molekularnymi i znaczeniem cytokin w patogenezie szpiczaka plazmocytowego, a także nad mechanizmami działania leków przeciwszpiczakowych. Były to zarówno badania prowadzone w Klinice Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku w Lublinie, jak i projekty międzynarodowe.

- Angelica Macauda, Diego Calvetti, Giuseppe Maccari, Kari Hemminki, Asta Försti, Hartmut Goldschmidt, Niels Weinhold, Richard Houlston, Vibeke Andersen, Ulla Vogel, Gabriele Buda, Judit Varkonyi, Anna Sureda, Joaquin Martinez Lopez, Marzena Wątek, Aleksandra Butrym, Maria E. Sarasquete, Marek Dudziński, Artur Jurczyszyn, Agnieszka Druzd-Sitek, Marcin Kruszewski, Edyta Subocz, Mario Petrini, Elżbieta Iskierka-Jażdżewska, Małgorzata Rażny, Gergely Szombath, Herlander Marques, Daria Zawirska, Dominik Chraniuk, Janusz Hałka,

Svend E. H. Jacobsen, Grzegorz Mazur, Ramón G. Sanz, Charles Dumontet, Victor Moreno, Anna Stępień, Katia Beider, Matteo Pelosini, Rui M. Reis, Małgorzata Krawczyk-Kuliś, Marcin Rymko, Hervé Avet-Loiseau, Fabienne Lesueur, **Norbert Grząsko**, Olga Ostrovsky, Krzysztof Jamroziak, Annette J. Vangsted, Andrés Jerez, Waldemar Tomczak, Jan M. Zaucha, Katalin Kadar, Juan Sainz, Arnon Nagler, Stefano Landi, Federica Gemignani, Federico Canzian. Identification of miRSNPs associated with the risk of multiple myeloma. *Int J Cancer* 2017; 140: 526-534.

- Dominik Dytfeld, Magdalena Łuczak, Tomasz Wróbel, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Katarzyna Brzeźniakiewicz, Krzysztof Jamroziak, Krzysztof Giannopoulos, Anna Przybyłowicz-Chałęcka, Błażej Ratajczak, Joanna Czerwińska-Rybak, Adam Nowicki, Monika Joks, Elżbieta Czechowska, Magdalena Zawartko, Tomasz Szczepaniak, **Norbert Grząsko**, Marta Morawska, Maciej Bochenek, Tadeusz Kubicki, Michalina Morawska, Katarzyna Tusznio, Andrzej Jakubowiak, Mieczysław Komarnicki. Comparative proteomic profiling of refractory/relapsed multiple myeloma reveals biomarkers involved in resistance to bortezomib-based therapy. *Oncotarget* 2016; 7: 56726-56736.
- Anna Dmoszyńska, **Norbert Grząsko**. Molecular biology and classification of multiple myeloma. W: *Molecular aspects of hematologic malignancies: diagnostic tools and clinical applications*. Eds. Michał Witt, Małgorzata Dawidowska, Tomasz Szczepański. Berlin, Heidelberg 2012, Springer Verlag, 71-84.
- Anna Dmoszyńska, Monika Podhorecka, Piotr Klimek, **Norbert Grząsko**. Lovastatin and thalidomide have a combined effect on the rate of multiple myeloma cell apoptosis in short term cell cultures. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62: 325-329.
- Joanna Mańko, Iwona Hus, **Norbert Grząsko**, Agnieszka Bojarska-Junak, Dariusz Jawniak, Maria Soroka-Wojtaszko, Marek Hus, Jacek Roliński, Anna Dmoszyńska. Serum levels of the proangiogenic cytokines in multiple myeloma patients treated with thalidomide. *Acta Haematol Pol* 2005; 36 suppl. 1: 139-145.

5.3. Patogeneza niedokrwistości u chorych na szpiczaka plazmocytoowego i jej terapia za pomocą talidomidu.

Jestem autorem publikacji dotyczących patogenezy niedokrwistości w przebiegu szpiczaka plazmocytoowego i możliwości jej leczenia za pomocą talidomidu oraz mechanizmu działania talidomidu na erytropoezę.

- **Norbert Grząsko**, Anna Dmoszyńska, Marek Hus, Maria Soroka-Wojtaszko. Stimulation of erythropoiesis by thalidomide in multiple myeloma patients: its influence on FasL, TRAIL and their receptors on erythroblasts. *Haematologica* 2006; 91: 386-389.
- Iwona Hus, Joanna Mańko, **Norbert Grząsko**, Wioletta Trzeźniewska, Anna Dmoszyńska. Immunomodulacyjny efekt działania erytropoetyny u chorych z oporną postacią szpiczaka mnogiego - doniesienie wstępne. *Acta Haematol Pol* 2005; 36 suppl. 1: 152-159.
- **Norbert Grząsko**, Anna Dmoszyńska, Marek Hus. Influence of thalidomide on the expression of Fas-ligand, TRAIL and their receptors in erythroblasts in short-term culture of bone marrow mononuclear cells of multiple myeloma patients. *Acta Haematol Pol* 2005; 36 suppl. 1: 146-151.
- **Norbert Grząsko**. Rola zaburzeń apoptozy i cytokin prozapalnych w patogenezie niedokrwistości w przebiegu szpiczaka plazmocytoowego. *Post Hig Med Dośw* 2004; 58: 364-371.
- **Norbert Grząsko**, Anna Dmoszyńska, Sebastian Krawczyk, Marek Hus, Maria Soroka-Wojtaszko, Hanna Ciepluch, Andrzej Hellmann. Ocena morfologii krwi u chorych z opornym na leczenie cytostatyczne szpiczakiem plazmocytoowym poddanych terapii talidomidem. *Pol Arch Med Wewn* 2001; 106: 573-579.

5.4. Inne publikacje dotyczące szpiczaka plazmocytoowego.

Jestem także współautorem prac oryginalnych, poglądowych, opisów przypadków i rozdziałów książek dotyczących różnych aspektów biologii i przebiegu klinicznego szpiczaka plazmocytoowego.

- Artur Jurczyszyn, **Norbert Grząsko**, Alessandro Gozzetti, Jacek Czepiel, Alfonso Cerase, Vania Hungria, Edvan Crusoe, Ana I. Dias, Ravi Vij, Mark A. Fiala, Jo Caers, Leo Rasche,

Ajay K. Nooka, Sagar Lonial, David H. Vesole, Sandhya Philip, Shane Ganga Tharan, Agnieszka Druzd-Sitek, Jan Walewski, Alessandro Corso, Federica Cocito, Marie-Christine M. Vekemans, Erdena Tilla, Meral Beksac, Xavier Leleu, Julio Da Vila, Ashraf Badros, Ekta Aneja, Niels Abildgaard, Efstathios Kastiris, Dorotea Fantl, Natalia Schutz, Tomas Pika, Aleksandra Butrym, Magdalena Olszewska-Szopa, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Saad Z. Usmani, Hareth Nahi, Chor S. Chim, Chaim Shustik, Krzysztof Mądry, Suzanne Lentzsch, Alina Świdorska, Grzegorz Helbig, Renata Guzicka-Kazimierczak, Nikoletta Lendvai, Anders Waage, Kristian T. Andersen, Hirokazu Murakami, Sonja Zweegman, Jorge J. Castillo. Central nervous system involvement by multiple myeloma: a multi-institutional retrospective study of 172 patients in daily clinical practice. *Am J Hematol* 2016; 91: 575-580.

- Marta Morawska, **Norbert Grząśko**, Magdalena Kostyra, Jolanta Wojciechowicz, Marek Hus. Therapy-related peripheral neuropathy in multiple myeloma patients. *Hematol Oncol* 2015; 33: 113-119.
- Anna Dmoszyńska, Adam Walter-Croneck, **Norbert Grząśko**, Lidia Usnarska-Zubkiewicz, Jakub Dębski, Joanna Mańko, Wioletta Kamińska, Paulina Własiuk, Krzysztof Giannopoulos. Dziesięciolecie Polskiej Grupy Szpiczakowej - historia i osiągnięcia. *Acta Haematol Pol* 2015; 46: 212-223
- **Norbert Grząśko**. Rzadkie postacie dyskrazji plazmocytowych. W: Szpiczak plazmocytowy i inne dyskrazje plazmocytowe. Pod red. Anny Dmoszyńskiej, Krzysztofa Giannopoulosa. Lublin 2015, Wydawnictwo Czelej, 181-195
- Maria Soroka-Wojtaszko, **Norbert Grząśko**, Grzegorz Rymkiewicz. Pozaszpikowy guz plazmocytowy piersi - opis przypadku. *Acta Haematol Pol* 2011; 42: 331-334
- **Norbert Grząśko**. Szpiczak odosobniony i inne rzadkie postacie szpiczaka. W: Szpiczak mnogi: najnowsze metody rozpoznawania i leczenia. Pod red. Anny Dmoszyńskiej. Warszawa 2009, ANmedia Angelika Elias, 145-160.
- Marek Hus, Marta Morawska, Izabela Wnuczek, **Norbert Grząśko**. Obraz kliniczny, diagnostyka i leczenie szpiczaka plazmocyтового. *Geriatr Pol* 2006; 2: 129-135.
- Marek Hus, Anna Dmoszyńska, Janusz Kocki, Iwona Hus, Dariusz Jawniak, Maria B. Adamczyk-Cioch, **Norbert Grząśko**. Long-term thalidomide therapy resulted in lack of mdm1

gene expression in a patient with primary resistant multiple myeloma. *Leukemia* 2005; 19: 1497-1499.

5.5. Pozostałe publikacje.

Brałem udział w pracach dotyczących takich zagadnień hematologicznych jak przeszczepianie szpiku, ostra białaczka limfo blastyczna, zespoły mielodysplastyczne, zaburzenia krzepnięcia czy przewlekła białaczka limfocytowa.

- Joanna Mańko, Adam Walter-Croneck, Dariusz Jawniak, **Norbert Grząsko**, Magdalena Górską-Kosicka, Maria Cioch, Anna Dmoszyńska. A clinical comparison of the efficacy and safety of biosimilar G-CSF and originator G-CSF in haematopoietic stem cell mobilization. *Pharmacol Rep* 2014; 66: 239-242
- Małgorzata Kowal, Marek Hus, Anna Dmoszyńska, Janusz Kocki, **Norbert Grząsko**. Acute T cell lymphoblastic leukemia in the recipient of a renal transplant from a donor with malignant lymphoma. *Acta Haematol* 2008; 119: 187-189.
- Bożena Sokółowska, Maria Soroka-Wojtaszko, Maria Cioch, Anna Dmoszyńska, Katarzyna Słoma-Madej, Michał Dragan, **Norbert Grząsko**, Tomasz Gromek. Antiapoptotic therapy including amifostine, pentoxifylline, ciprofloxacin and dexamethasone in the treatment of myelodysplastic syndromes. *Acta Haematol Pol* 2007; 38 suppl. 1: 119-125.
- Maria Soroka-Wojtaszko, Anna Dmoszyńska, Katarzyna Słoma-Madej, **Norbert Grząsko**. Markery aktywacji wczesnej fazy krzepnięcia i fibrynolizy u chorych z zawałem mózgu w najwcześniejszym okresie choroby. *Pol Arch Med Wewn* 2004; 112: 1303-1309.
- Małgorzata Sieklucka, Jacek Roliński, Piotr Pożarowski, **Norbert Grząsko**, Małgorzata Kowal, Ewa Wąsik-Szczepanek, Anna Dmoszyńska. Assessment of spontaneous apoptosis in chronic lymphocytic leukaemia. *Ann UMCS Sect D* 2003; 58 suppl.: 86-90.
- Małgorzata Sieklucka, Jacek Roliński, Anna Dmoszyńska, Piotr Pożarowski, Magdalena Marszałek, **Norbert Grząsko**, Małgorzata Kowal, Ewa Wąsik-Szczepanek. Assessment of spontaneous and cytostatic-induced apoptosis in chronic lymphocytic leukaemia. *Acta Haematol Pol* 2003; 34 suppl. 1: 175-181

- Małgorzata Sieklucka, Jacek Roliński, Piotr Pożarowski, **Norbert Grząsko**, Małgorzata Kowal, Ewa Wąsik-Szczepanek, Anna Dmoszyńska. Assessment of apoptosis in chronic lymphocytic leukaemia and its relationship to chemotherapy. Ann UMCS Sect D 2002; 58 suppl. 9: 165-171.

6. Pozostała aktywność naukowa i organizacyjna zmierzająca do popularyzacji nauki.

6.1. Prezentacje ustne i plakatowe podczas międzynarodowych i krajowych kongresów naukowych.

Lista 22 międzynarodowych i krajowych streszczeń została przedstawiona w wykazie opublikowanych wystąpień zjazdowych. Wśród konferencji międzynarodowych, podczas których prezentowane były wyniki badań, których jestem autorem i współautorem znajdują się doroczne konferencje Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego (American Society of Hematology), Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego (European Hematology Association) i Europejskiego Towarzystwa Transplantacji Szpiku (European Society for Blood and Marrow Transplantation), zjazdy międzynarodowe, jak Międzynarodowe Warsztaty Szpiczakowe (International Myeloma Workshop) oraz międzynarodowe zjazdy odbywające się w kraju jak, Międzynarodowa Konferencja Szkoleniowa PTHiT: Hematologia Kliniczna i Doświadczalna i Międzynarodowa Konferencja: Przewlekłe choroby mielo- i limfoproliferacyjne. Wśród krajowych konferencji wyniki badań zostały zaprezentowane podczas Zjazdów Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów oraz Konferencji Naukowo-Szkoleniowych PTHiT: Przewlekłe choroby mielo- i limfoproliferacyjne.

6.2. Realizacja projektów naukowych.

Byłem kierownikiem projektu badawczego własnego pt. „Mechanizm stymulacji erytropoezy przez talidomid u chorych na szpiczaka plazmocytozowego w warunkach in vitro” finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, grant nr NN402287236. Efektem realizacji projektu było opublikowanie 4 artykułów w czasopismach z listy Filadelfijskiej oraz prezentacje wyników badań na zjazdach Amerykańskiego Towarzystwa Hematologicznego i Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego.

Jako wykonawca pracowałem przy realizacji projektów badawczych:

- „Charakterystyka neuropiliny-1 (NRP1) jako celu działania antyangiogennej leków immunomodulujących u chorych na szpiczaka plazmocytozowego”, kierownik projektu prof. Krzysztof Giannopoulos, finansowany przez Narodowe Centrum Nauki, nr projektu UMO-2014/13/B/NZ6/02141
- „Wpływ talidomidu i lowastatyny na apoptozę komórek szpiczakowych i proces angiogenezy podścieliska u chorych z oporną postacią szpiczaka plazmocytozowego poddanych terapii talidomidem”, kierownik projektu prof. Anna Dmoszyńska, finansowany przez Komitet Badań Naukowych, nr projektu 3PO5B04623
- „Znaczenie rokownicze zmian cytogenetycznych u pacjentów z nowo rozpoznany szpiczakiem plazmocytozowym poddanych leczeniu lekami immunomodulującymi”, kierownik projektu prof. Anna Dmoszyńska, finansowany przez Uniwersytet Medyczny w Lublinie, nr projektu DS173
- „Mechanizm stymulacji erytropoezy u chorych na szpiczaka plazmocytozowego leczonych talidomidem”, kierownik projektu prof. Anna Dmoszyńska, finansowany przez Komitet Badań Naukowych, nr projektu 2PO5B11826 (projekt promotorski).

6.3. Nagrody i wyróżnienia.

- Zespołowa Nagroda Ministra Zdrowia za cykl 3 publikacji dotyczących mechanizmu działania talidomidu i talidomidu skojarzonego z lowastatyną w szpiczaku plazmocytowym, Warszawa, 14.12.2007 r.
- Nagroda Rektorska III stopnia za osiągnięcia naukowe w roku 2014, Lublin, 02.10.2015 r.
- Nagroda Rektorska III stopnia za osiągnięcia naukowe w roku 2015, Lublin, 03.10.2016 r.

6.4. Członkostwo w towarzystwach naukowych.

Jestem członkiem Polskiej Grupy Szpiczakowej (PGSz), będącej samodzielnie działającą grupą badawczą afiliowaną przy PTHiT. Od wielu lat aktywnie biorę udział w jej pracach. Jestem współautorem kilku publikacji koordynowanych przez PGSz. Kilkakrotnie prezentowałem wyniki badań podczas konferencji organizowanych przez PGSz.

Od założenia jestem członkiem Polskiego Konsorcjum Szpiczakowego, którego główna działalność polega na realizacji niekomercyjnych akademickich badań klinicznych oraz biologicznych dotyczących szpiczaka plazmocytowego. Aktualnie jestem przewodniczącym Komisji Rewizyjnej Konsorcjum.

Biorę udział w pracach International Multiple Myeloma Research (IMMEnSE) Consortium skupiającego naukowców z 10 krajów, głównie europejskich. Celem tej grupy badawczej jest realizacja projektów zajmujących się wpływem czynników genetycznych na rokowaniu, odpowiedź na leczenie i przeżycie u chorych na szpiczaka.

Jestem także członkiem Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów.

6.5. Przygotowanie publikacji podręczników chorób wewnętrznych i hematologii.

Jestem autorem tłumaczenia czterech rozdziałów do polskiego wydania renomowanego podręcznika pt. „Interna Harrisona”. Lista rozdziałów została przedstawiona w wykazie publikacji.

Jako konsultant do spraw hematologii brałem udział w pracach nad tomem „Hematologia” pod redakcją prof. Anny Dmoszyńskiej, będącym częścią podręcznika „Wielka Interna” (Medical Tribune Polska, Warszawa 2011).

6.6. Recenzowanie prac oryginalnych w krajowych i zagranicznych czasopismach naukowych.

W okresie ostatnich 3 lat wykonałem 14 recenzji prac oryginalnych z zakresu hematologii dla czasopism zagranicznych i krajowych. Były to następujące czasopisma:

- World Journal of Orthopedics – 1 recenzja,
- Oncology and Hematology Review – 1 recenzja,
- European Oncology and Haematology – 2 recenzje,
- Journal of Clinical Pathology (IF 2,915; MNiSW 30 pkt.) – 2 recenzje,
- Cancer Medicine (IF 2,5) – 2 recenzje,
- Acta Haematologica Polonica (MNiSW 14 pkt.) – 6 recenzji.

6.7. Osiągnięcia dydaktyczne.

W roku akademickim 2015/2016 Uniwersytet Medyczny w Lublinie uruchomił nowy kierunek studiów – Biomedycyna. Jest to jedyny taki kierunek studiów w Polsce, wzorowany na jego odpowiedniku w KU Leuven w Belgii. Brałem udział w opracowywaniu zakresu kształcenia studentów w ramach przedmiotów Zasady Rozpoznawania i Leczenia Chorób oraz Nowoczesne Metody Diagnostyki i Terapii. Byłem także zaangażowany w opracowywanie zakresu kształcenia studentów kierunku lekarskiego polsko- i anglojęzycznego w ramach przedmiotu „Propedeutyka onkologii i onkohematologii”.

Norbert Grząsko

15.05.2017