

Prof. dr hab. inż. Ryszard Tadeusiewicz

rtad@agh.edu.pl; www.tadeusiewicz.pl; 30-059 Kraków, al. Mickiewicza 30
Katedra Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej wydziału EAIIB AGH
Doktor Honoris Causa czternastu uczelni krajowych i zagranicznych
Członek Polskiej Akademii Nauk; Członek Polskiej Akademii Umiejętności;
Były Rektor AGH; Były Prezes Krakowskiego Oddziału PAN; Były członek CK
Członek Akademii Inżynierskiej, член Российской Академии Естественных Наук
Participe Pleno Jure Academiae Europensis Scientiarum Artium Litterarumque
Fellow of World Academy of Art and Science; Euro-engineer FEANI
Senior Member of IEEE; professional member of ACM; member of SPIE

Kraków, 23.07.2024

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Agaty Wilk

Recenzję niniejszą przygotowuję na podstawie uchwały nr 33/2024 Rady Dyscypliny Inżynierii Biomedycznej Politechniki Śląskiej, datowanej 20.06.2024 wskazującej mnie jako jednego z trójki recenzentów w przewodzie doktorskim mgr inż. Agaty Wilk oraz na podstawie pisma prof. dr hab. inż. Ewy Piętki, przewodniczącej Rady Dyscypliny Inżynierii Biomedycznej Politechniki Śląskiej nr RBIB.002.34.2024 z dnia 27.06.2024, informującego o powołaniu mnie na recenzenta w tej sprawie.

Tytuł opiniowanej rozprawy brzmi: „**Opracowanie nowych algorytmów uczenia maszynowego dla heterogenicznych danych biomedycznych**”. Promotorem doktoratu jest prof. dr hab. inż. Krzysztof Fujarewicz, a praca broniąca jest na Wydziale Inżynierii Biomedycznej Politechniki Śląskiej w Zabrze. Rozprawa ma formę dość nietypowego opracowania mającego łączną objętość 210 stron, złożonego z omówienia podjętej w pracy problematyki w języku polskim (rozdziały od 1 do 5) oraz takiego samego omówienia w języku angielskim (rozdziały od 6 do 10), po czym przytoczone są *in extenso* odbitki siedmiu publikacji, stanowiących zasadniczą podstawę do ubiegania się przez Panią mgr Wilk o stopień naukowy doktora. Aktualnie obowiązująca Ustawa dopuszcza możliwość ubiegania się o doktorat w oparciu o cykl publikacji i Doktorantka z tej możliwości korzysta.

Nie ulega wątpliwości, że problem podjęty w rozprawie jest ważny. Zostało to docenione przez Narodowe Centrum Nauki, bo realizacja badań związanych z doktoratem Pani mgr Wilk była wspierana grantem nr UMO-2020/37/B/ST6/01959, co dobrze świadczy o założeniach i ogólnej koncepcji rozprawy.

Nie ulega także wątpliwości, że cykl publikacji przedkładany jako istota dysertacji to prace na wysokim poziomie merytorycznym. Gwarantują to renomowane czasopisma, w jakich owe publikacje się ukazały: Cells (MDPI), Frontiers in Oncology, Scientific Reports, International Journal of Molecular Sciences (MDPI), Translational Lung Cancer Research, The Latest Developments and Challenges in Biomedical Engineering, oraz – chociaż w mniejszym stopniu - arXiv preprint, bo ta praca nie przeszła jeszcze pełnego cyklu redakcyjnego z zaangażowaniem kompetentnych recenzentów, więc jej wartość naukową można estymować wyłącznie na podstawie zaufania do Autorów, a nie na odpowiedzialność redaktorów i recenzentów czasopisma.

Omówię teraz istotę osiągnięć Doktorantki bazując na omówieniu całościowym, zaś dalej odniosę się jeszcze szczegółowo do publikacji stanowiących jądro tego doktoratu.

We **Wprowadzeniu** Pani Agata Wilk uzasadnia znaczenie heterogeniczności na różnych poziomach jako przedmiotu badań przy analizie danych biomedycznych oraz rolę uczenia maszynowego jako narzędzia, które pomoże ową heterogeniczność opanować.

W **rozdziale 2** przedstawione są cele i tezy pracy. Sformułowano 4 cele i 2 tezy. Nie przytaczam ich tutaj, ale w pełni je apróbuję w takiej postaci, w jakiej zostały sformułowane na stronie 7 rozprawy.

W **rozdziale 3** omawiana jest heterogeniczność na różnych poziomach:

Najpierw rozważana jest heterogeniczność na poziomie komórkowym (podrozdział 3.1) z odwołaniem do publikacji „*p38 Mediates Resistance to FGFR Inhibition in Non-Small Cell Lung Cancer*” w której mgr. Wilk jest jednym z 12 współautorów. Jak Doktorantka wskazuje w omówieniu, celem badań była w tym przypadku Identyfikacja molekularnej charakterystyki nabytej oporności na inhibitor FGFR w liniach komórkowych niedrobnokomórkowego raka płuc. Omówienie tej pracy, przytoczone przez Doktorantkę na stronach 9 – 11 pozwala stwierdzić, że cel ten został osiągnięty. Można się o tym dodatkowo przekonać studiując odcisk oryginalnego artykułu opublikowanego w czasopiśmie Cells (MDPI) przytoczoną in extenso na stronach XXIV – XXXVII. Na marginesie odnotuję w tym miejscu (i nie będę do tego więcej wracał), że wprowadzanie w części pracy numeracji cyframi rzymskimi **nie uważam za dobry pomysł**, ale przyjmuję to do wiadomości.

Na stronie CXVIII jest udostępnione oświadczenie jednego ze współautorów rozważanej publikacji, Prof. Rafała Sadeja, określające udział Pani mgr Wilk w powstaniu tej publikacji (dość nisko, 7%) i podające, na czym polegał jej merytoryczny wkład. Artykuł w całości robi bardzo dobre wrażenie, a ponadto jego naukową wartość gwarantuję redaktorzy i recenzenci czasopisma Cells. Zaliczam tę pozycję jako jeden z argumentów przemawiających z nadaniem Doktorantce stopnia naukowego.

W podrozdziale 3.2 rozważana jest heterogeniczność na poziomie tkankowym i badane są różnice pomiędzy pacjentami. Podrozdział ten nawiązuje do publikacji „*Profiling of serum metabolome of breast cancer: multi-cancer features discriminate between healthy women and patients with breast cancer*”. Deklarowanym przez Doktorantkę celem badań było stworzenie metabolomicznej charakterystyka raka piersi, identyfikacja sygnatury wspólnej dla różnych nowotworów i konstrukcja klasyfikatora metabolomicznego. Praca ta w podrozdziale 3.2 nie jest szczegółowo omawiana, ale jest udostępniona odcisk tej publikacji z czasopisma Frontiers in Oncology na stronach XXXVIII – XLVIII. Potwierdzony przez jednego ze współautorów (zapewne Piotra Widłaka) udział Doktorantki w tej publikacji został oceniony na 10% (str. CXIX). W kontekście tytułu całej dysertacji ważne jest, że współautor wskazał, że Pani mgr Wilk tworzyła i poddawała walidacji użyte w badaniach modele uczenia maszynowego. Zaliczam także tę pozycję do dorobku uzasadniającego nadanie Pani mgr Wilk stopnia doktora.

W podrozdziale 3.3. rozważana jest heterogeniczność na poziomie populacji. Omawiana jest publikacja „*Impact of government policies on the COVID-19 pandemic unraveled by mathematical modeling*”, co ciekawie poszerza obszar badań również na ocenę wpływu nefarmakologicznych interwencji rządowych. Konkretnie badano wpływ owych interwencji na rozprzestrzenianie się pandemii COVID-19. Omówienie zasadniczych elementów tej publikacji na stronach 15 – 18 pozwala ocenić ilość i jakość uzyskanych wyników, zaś pełna publikacja odciskowej publikacji w czasopiśmie Scientific Reports na stronach XLIX - LXI pozwala stwierdzić, że to naprawdę

wartościowa publikacja naukowa. Jak wynika z oświadczenia współautora korespondującego (prof. Krzysztof Fajarewicz) Doktorantka miała decydującą rolę w zespole autorskim dającą Jej pierwsze miejsce na liście autorów oraz udział na poziomie 70% (str. CXX). Z przyjemnością odnotowuję tę pracę jako istotny argument przemawiający za nadaniem Pani mgr Wilk stopnia naukowego.

Rozdział 4 dotyczy heterogeniczności strukturalnej. Jako pierwsza w tym rozdziale omówiona została publikacja *Classification of Thyroid Tumors Based on Mass Spectrometry Imaging of Tissue Microarrays; a Single-Pixel Approach* umieszczona w czasopiśmie International Journal of Molecular Sciences (MDPI).

Nawiasem mówiąc przy omówieniu tej publikacji wadliwie umieszczono na początku strony 20 rysunek 4.1, ale to oczywiście tylko uwaga redakcyjna.

Jako cel tej pracy Doktorantka zadeklarowała klasyfikację podtypów raka tarczycy w oparciu o heterogeniczne strukturalnie dane z obrazowania spektrometrią mas. Osiągnięciem było wykazanie, że predykcja na podstawie zagregowanych wyników klasyfikacji dla wszystkich dostępnych pomiarów pozwala na osiągnięcie wyższej dokładności niż predykcja na podstawie wyniku klasyfikacji reprezentatywnego uśrednionego pomiaru.

Praca, zwłaszcza oglądana w całości na stronach LXII – LXXVII, robi bardzo dobre wrażenie. Oświadczenie współautora (Piotr Widłak?) na stronie CXXI przyznaje Doktorantce zaledwie 10% udziału w tej pracy, ale z omówienia Jej wkładu wynika, że zajmowała się Ona walidacją modeli uczenia maszynowego, zgodnie z tytułem ocenianej rozprawy. Rozdział ten i związaną z nim publikację oceniam pozytywnie.

W kolejnym podrozdziale o numerze 4.2 Doktorantka podejmuje temat agregacji w radiomicznych modelach przeżycia. Zagadnienie to podjęte zostało w artykule *Radiomic signature accurately predicts the risk of metastatic dissemination in late-stage non-small cell lung cancer* opublikowanym w czasopiśmie Translational Lung Cancer Research. Celem, jaki sobie postawili autorzy tej pracy było Przewidywanie ryzyka przerzutów odległych dla pacjentów z nie drobnokomórkowym rakiem płuc na podstawie danych klinicznych i radiomicznych.

Zapoznałem się z odpowiednią publikacją zamieszczoną na stronach LXXVIII – LXXXIX i oceniam ją zdecydowanie pozytywnie, zwłaszcza, że mgr Wilk jest umieszczona na pierwszym miejscu na liście współautorów, a oświadczenie współautora (prof. Andrzej Świerniak?) na stronie CXXII przyznaje jej udział na poziomie 55%. Publikację tę zdecydowanie zaliczam do tych argumentów, które przemawiają za nadaniem Kandydatce stopnia naukowego doktora.

Następnym artykułem przywołanym w podrozdziale 4.2 jest praca *Improving the Predictive Ability of Radiomics-Based Regression Survival Models Through Incorporating Multiple Regions of Interest*. Praca ta umieszczona została w materiałach konferencji The Latest Developments and Challenges in Biomedical Engineering opublikowanych przez Springer Verlag w bieżącym, 2024 roku. Moim zdaniem artykuł konferencyjny zamieszczony w materiałach ma mniejszą rangę, niż artykuł opublikowany w czasopiśmie, gdzie jego wartość naukową ocenia redaktor i przynajmniej kilku recenzentów – ale sam tekst referatu, zamieszczony na stronach XC – C robi dobre wrażenie, a publikacja jest rozwinięciem wcześniejszego referatu na konferencji The Latest Developments and Challenges in Biomedical Engineering opublikowanego w 2023 roku. Na temat tej wcześniejszej

publikacji (która została przez Autorkę z niewiadomych powodów opisana w podrozdziale 4.2 później) jeden ze współautorów (prof. Andrzej Świerniak) stwierdził (na stronie CXXIII), że udział Pani mgr Wilk wynosił aż 80%. Oczywiście nie śmiem komentować tego oświadczenia, ale rzadko spotykam się z publikacjami w których większość współautorów ma udział oceniony na 1%. Niemniej publikację tę przyjmuję także jako jeden ze składników przemawiających za tym, żeby w konkluzji tej recenzji wnioskować o przyznanie Pani mgr Wilk stopnia naukowego doktora.

Następna publikacja przywołana w podrozdziale 4.2 ma tytuł *Towards the use of multiple ROIs for radiomics-based survival modelling: finding a strategy of aggregating lesions*. Być może obecnie artykuł ten został już przyjęty i opublikowany w czasopiśmie *Computers in Biology and Medicine*, ale w ocenianej dysertacji przytoczona jest tylko jego preprint w serwisie arXiv (na stronach CI – CXVI) oraz podane jest oświadczenie współautora (prof. Andrzej Świerniak?) na stronie CXXIV przyznające Doktorantce udział na poziomie 80%. Przyjmuję do wiadomości, że Pani mgr Wilk w sporządzeniu takiego artykułu brała udział i miała decydujący wpływ na jego powstanie – ale **nie** dodaję tej wiadomości jako argumentu, który będę brał pod uwagę przy wnioskowaniu o nadanie stopnia naukowego, bo moim zdaniem o publikacji można mówić, gdy tekst przejdzie cały cykl oceny wartości naukowej przez redaktorów i recenzentów. Natomiast preprint przyjmowany bez tej oceny **moim zdaniem** publikacją nie jest.

Oceniając tekst rozprawy w dalszej części (po zaprezentowaniu cyklu publikacji) napotkałem na rozdział 5, zatytułowany **Podsumowanie**. Uważam, że rozdział ten został napisany w sposób bardzo dojrzały, mądry i wyczerpujący wszystkie wnioski, jaki można wyciągnąć z wcześniej zaprezentowanych publikacji. W podsumowaniu tym Autorka wykazuje, że obie sformułowane na początku pracy tezy zostały wykazane. Potwierdzam prawdziwość tego twierdzenia i na tym opieram mój końcowy pozytywny wniosek.

Dodatkowo odnotowuję, że Doktorantka przytoczyła w rozprawie wykaz publikacji w których występowała jako jeden z autorów (nie udało mi się znaleźć żadnej publikacji, w której Pani mgr inż. Agata Wilk byłaby jedynym autorem). Wykaz ten jest naprawdę imponujący. Wymieniono 11 artykułów w czasopismach i 8 rozdziałów w monografiach pokonferencyjnych. To naprawdę coś wyjątkowego i godnego pochwały. Przy ocenach prac doktorskich rzadko zdarza się spotkać tak bogaty dorobek.

Odnosząc się do całości rozprawy doktorskiej muszę stwierdzić, że jest to naprawdę **najdziwniejsza** dysertacja, z jaką kiedykolwiek miałem do czynienia – a recenzja doktoratu Pani mgr Wilk ma numer **356** na liście wykonanych przeze mnie opinii rozpraw doktorskich. Powodów do zdziwienia miałem przy studiowaniu tej rozprawy sporo. Nie wiem, czemu ma służyć „wylizanka” na stronie 7 rozprawy. Nie spotkałem się z tym, żeby cały tekst zamieszczony na stronach 5 – 40 zamieścić jeszcze raz, tylko w języku angielskim na stronach 41 – 72, nadając tłumaczeniom poszczególnych polskich rozdziałów numery kolejnych rozdziałów od 6 do 10. Nigdy jeszcze nie widziałem rozprawy, której część stron numerowana jest cyframi rzymskimi, poczynając od strony oznaczonej numerem III, która następuje po stronie mającej numer 72. Rzadko też w doktoratach zamieszczany jest życiorys Autorki. Wszystko to mnie dziwi, ale nie umniejsza to w najmniejszym stopniu mojej pozytywnej oceny naukowej wartości rozprawy.

Na koniec mam jedną drobną uwagę stylistyczną.

W tekście ocenianej rozprawy w kilku miejscach są wzmianki, że ta czy inna osoba była autorem **korespondencyjnym**. Twierdzę, że takie tłumaczenie angielskiego terminu *corresponding author* jest niepoprawne, gdyż należało stwierdzić, że ten i ów był autorem **korespondującym**. To on prowadził korespondencję z redakcją czasopisma i on będzie korespondował z ewentualnymi czytelnikami zgłaszającymi pytania albo uwagi.

Natomiast *korespondencyjny* może być adres, albo *korespondencyjny* kurs, można także podawać dane kontaktowe instytucji w celach *korespondencyjnych*, łacina była kiedyś oficjalnym językiem *korespondencyjnym* – mógłbym te przykłady mnożyć.

Nie psujmy naszego języka także w pracach naukowych. Wystarczająco dużo jest tego psucia w mediach społecznościowych!

Podsumowując moją recenzję stwierdzam, że zawartość opiniowanej rozprawy zdecydowanie odpowiada wymogom stosownej Ustawy, dlatego wnioskuję do Rady Dyscypliny Inżynieria Biomedyczna Politechniki Śląskiej o nadanie Pani mgr inż. Agacie Wilk stopnia naukowego doktora.

