

AUTOREFERAT

Dr n. med. Tomasz Czerw

Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii



CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE
ODDZIAŁ W GLIWICACH

Gliwice 2018

1. **Imię i nazwisko:** Tomasz Czerw

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

- Dyplom ukończenia Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, Wydziału Lekarskiego i uzyskania tytułu lekarza, Katowice dnia 08.07.2000 r.
- Świadectwo ukończenia studiów podyplomowych w zakresie „Zarządzanie w ochronie zdrowia” w Kolegium Zarządzania Akademii Ekonomicznej im. Karola Adamieckiego w Katowicach, Katowice dnia 12.06.2001 r.
- Dyplom uzyskania stopnia naukowego doktora nauk medycznych w zakresie medycyny nadany uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach z dnia 12.04.2007 r.

Tytuł rozprawy doktorskiej „Czynniki wpływające na odległe wyniki allotransplantacji komórek hematopoetycznych od dawców niespokrewnionych”.

Promotor w przewodzie doktorskim: Dr hab. n. med. Jerzy Wojnar.

Katowice dnia 18.04.2007.

- Dyplom uzyskania tytułu specjalisty w dziedzinie choroby wewnętrzne, Łódź, 04.12.2007
- Dyplom uzyskania tytułu specjalisty w dziedzinie transplantologia kliniczna, Łódź, 13.05.2011

3. **Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych:**

- 2000-2001 - staż podyplomowy w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym Nr 1 im. Prof. Józefa Gasińskiego w Tychach
- 1.04.2002-30.04.2011 - Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach na stanowisku:
 - 1.04.2002-31.03.2007 młodszego asystenta rezydenta
 - 1.04.2007-31.12.2007 młodszego asystenta
 - 1.01.2008-30.04.2011 starszego asystenta

- od dnia 2.05.2011 do nadal - Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach na stanowisku:
 - 2.05.2011-31.10.2013 starszy asystent
 - 1.11.2013-12.01.2016 pracownik naukowy – asystent
 - od 13.01.2016 do nadal - pracownik naukowy - adiunkt

CZĘŚĆ BIOGRAFICZNA

Urodziłem się 14.07.1975 w Oświęcimiu. Naukę w szkole podstawowej i Liceum Ogólnokształcącym im. ks. Stanisława Konarskiego w Oświęcimiu odbywałem w latach 1982-1994. Liceum ukończyłem uzyskując tytuł najlepszego absolwenta szkoły „Primo Inter Optimos”.

W latach 1994-2000 studiowałem na Wydziale Lekarskim Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach (indywidualny tok nauczania w systemie mistrz-uczeń w trakcie dwóch ostatnich lat studiów) uzyskując 08.07.2000 dyplom lekarza. W czasie studiów brałem udział w pracach studenckiego koła naukowego przy Katedrze i Klinice Pneumonologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach. Przygotowane wówczas prace naukowe prezentowałem na Uczelnianych Konferencjach Studenckiego Towarzystwa Naukowego. W 1999 r. uczestniczyłem w Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej Studentów Akademii Medycznych w Białymstoku (praca pt. „Ocena wartości pomiaru oporu dróg oddechowych i hiperinflacji u chorych na POChP”). W tym samym roku zostałem także Laureatem Międzynarodowej Konferencji dla Studentów Akademii Medycznych i Młodych Lekarzy we Lwowie (praca pt. „Evaluation of resistance of respiratory tract and hiperinflation measurement with patients suffering from COPD”).

Staż podyplomowy odbyłem w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym Nr 1 im. Prof. Józefa Gasińskiego w Tychach w latach 2000-2001. W tym okresie (lata 2000-2001) ukończyłem także studia podyplomowe „Zarządzanie w ochronie zdrowia” w Kolegium Zarządzania Akademii Ekonomicznej w Katowicach.

W 2005 ożeniłem się z Alicją Duszą z wykształcenia będąca magistrem farmacji (specjalistą farmacji aptecznej). Mamy dwoje dzieci, syna i córkę.

W okresie od 1.04.2002 do 30.04.2011 byłem zatrudniony w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach na stanowiskach początkowo młodszego asystenta rezydenta (1.04.2002-31.03.2007), następnie młodszego asystenta (1.04.2007-31.12.2007) oraz starszego asystenta (1.01.2008-30.04.2011). W trakcie



pracy w zespole kierowanym przez pana prof. dr hab. n. med. Jerzego Hołowieckiego oraz w ostatnich latach mojej pracy przez panią prof. dr hab. n. med. Sławomirę Kyrz-Krzemień byłem odpowiedzialny za opiekę nad pacjentami ze schorzeniami układu krwiotwórczego, w tym także poddawanych procedurom transplantacji autologicznych i allogenicznych komórek krwiotwórczych oraz za opiekę w okresie po przeszczepieniach.

W dniu 12.04.2007 r., decyzją Rady Wydziału Lekarskiego Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, uzyskałem stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie medycyny. Promotorem w przewodzie doktorskim pt.: „Czynniki wpływające na odległe wyniki allotransplantacji komórek hematopoetycznych od dawców niespokrewnionych” był dr hab. n. med. Jerzy Wojnar.

Po odbyciu szkoleń specjalizacyjnych pod kierownictwem pani dr hab. n. med. Małgorzaty Krawczyk-Kuliś oraz złożeniu egzaminów państwowych uzyskałem w dniu 4.12.2007 tytuł specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych, a następnie dnia 13.05.2011 tytuł specjalisty w zakresie transplantologii klinicznej.

Od dnia 2.05.2011 jestem zatrudniony w Klinice Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddziału w Gliwicach kierowanej przez pana prof. dr hab. n. med. Sebastiana Giebla. Pracowałem początkowo na stanowisku starszego asystenta, następnie od 1.11.2013, po uzyskaniu pozytywnej opinii Rady Naukowej Instytutu, na stanowisku pracownika naukowego - asystenta, a od 13.01.2016 do nadal na stanowisku adiunkta. W ramach pracy klinicznej jestem odpowiedzialny za kwalifikację chorych do przeszczepienia autologicznych i allogenicznych komórek krwiotwórczych, kwalifikację dawców rodzinnych i niespokrewnionych do donacji komórek krwiotwórczych, pobieranie komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej i szpiku, prowadzenie chorych w takcie procedury przeszczepowej oraz opiekę potransplantacyjną. Od dnia 22.06.2016 realizuję program specjalizacji z hematologii (planowany czas ukończenia to 21.06.2019).

DZIAŁALNOŚĆ NAUKOWA

Na mój dorobek naukowy składa się **31** prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach, w tym 26 po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Jestem pierwszym autorem 7 z nich, drugim – trzech oraz ostatnim jednej spośród wymienionych prac.

Łączna punktacja wszystkich prac, zgodnie z załączoną analizą bibliometryczną, wynosi: Impact Factor = **83,161**; KBN/MNiSW = **656**. Liczba cytowań moich publikacji wg bazy Web of Science wynosi **141**, natomiast indeks Hirscha równa się **7** (dane na dzień 15.10.2018). Z kolei wg bazy Scopus liczba cytowań prac to 164, indeks Hirsha 8.

Ponadto jestem autorem lub współautorem **103** doniesień zjazdowych opublikowanych jako streszczenia, prezentowanych na 82 międzynarodowych oraz 21 krajowych konferencjach w formie prezentacji ustnych lub plakatowych. Jestem pierwszym autorem 13 spośród nich.

Na cykl prac stanowiący osiągnięcie naukowe składa się **5** spośród wymienionych wyżej publikacji badań oryginalnych o łącznej wartości punktowej: Impact Factor = **27,884**; KBN/MNiSW = **185**. Jestem pierwszym autorem 4 z nich, natomiast w jednej - trzecim. Ponadto wyniki prac z prezentowanego cyklu zostały także zaprezentowane w trakcie międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych w formie prezentacji ustnych (3 referaty) lub sesji plakatowych (2 prezentacje plakatowe). Jestem pierwszym autorem 4 spośród wymienionych doniesień zjazdowych.

Dane bibliometryczne.

	Punktacja Impact Factor	Punktacja KBN/MNiSW
Cykl publikacji „dzieło habilitacyjne”	27,884	185
Całkowity dorobek poza „dziełem habilitacyjnym”	55,227	471
ŁĄCZNA PUNKTACJA	83,161	656

LICZBA CYTOWAŃ (na dzień 15.10.2018): Web of Science: 141; Scopus: 164

INDEKS HIRSCHA (na dzień 15.10.2018): Web of Science: 7; Scopus: 8



4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):

a) Tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego

Cykl publikacji pod zbiorczym tytułem „Określenie czynników prognostycznych u chorych na ostre białaczki poddanych autologicznej lub allogenicznej transplantacji komórek krwiotwórczych z uwzględnieniem rodzaju protokołu przygotowania do przeszczepienia, składu komórkowego materiału przeszczepowego oraz leczenia wspomagającego”.

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

1. **Czerw T**, Labopin M, Giebel S, Socié G, Volin L, Fegueux N, Masszi T, Blaise D, Chaganti S, Cornelissen JJ, Passweg J, Maertens J, Itälä-Remes M, Wu D, Mohty M, Nagler A. Anti-thymocyte globulin improves survival free from relapse and graft-versus-host disease after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation in patients with Philadelphia-negative acute lymphoblastic leukemia: An analysis by the Acute Leukemia Working Party of the EBMT. Cancer. 2018 Jun 15;124(12):2523-2533. doi: 10.1002/cncr.31354. Epub 2018 Mar 30. [Impact Factor 6,537; KBN/MNiSW 40]
2. Gorin NC, Labopin M, **Czerw T**, Pabst T, Blaise D, Dumas PY, Nemet D, Arcese W, Trisolini SM, Wu D, Huynh A, Zuckerman T, Meijer E, Cagiran S, Cornelissen J, Houhou M, Polge E, Mohty M, Nagler A. Autologous stem cell transplantation for adult acute myelocytic leukemia in first remission-Better outcomes after busulfan and melphalan compared with busulfan and cyclophosphamide: A retrospective study from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Cancer. 2017 Mar 1;123(5):824-831. doi: 10.1002/cncr.30400. Epub 2016 Dec 1. [Impact Factor 6,537; KBN/MNiSW 40]

3. **Czerw T, Labopin M, Schmid C, Cornelissen JJ, Chevallier P, Blaise D, Kuball J, Vigouroux S, Garban F, Lioure B, Fegueux N, Clement L, Sandstedt A, Maertens J, Guillermin G, Bordessoule D, Mohty M, Nagler A.** High CD3+ and CD34+ peripheral blood stem cell grafts content is associated with increased risk of graft-versus-host disease without beneficial effect on disease control after reduced-intensity conditioning allogeneic transplantation from matched unrelated donors for acute myeloid leukemia - an analysis from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Oncotarget*. 2016 May 10;7(19):27255-66. doi: 10.18632/oncotarget.8463. **[Impact Factor 5,168; KBN/MNiSW 35]**
4. **Czerw T, Labopin M, Gorin NC, Giebel S, Blaise D, Dumas PY, Foa R, Attal M, Schaap N, Michallet M, Bonmati C, Veelken H, Mohty M.** Use of G-CSF to hasten neutrophil recovery after auto-SCT for AML is not associated with increased relapse incidence: a report from the Acute Leukemia Working Party of the EBMT. *Bone Marrow Transplant*. 2014 Jul;49(7):950-4. doi: 10.1038/bmt.2014.64. Epub 2014 Apr 7. **[Impact Factor 3,570; KBN/MNiSW 30]**
5. **Czerw T, Labopin M, Gorin NC, Giebel S, Blaise D, Meloni G, Pigneux A, Bosi A, Veelken J, Ferrara F, Schaap N, Lemoli RM, Cornelissen JJ, Beohou E, Nagler A, Mohty M.** Long-term follow-up of patients with acute myeloid leukemia surviving and free of disease recurrence for at least 2 years after autologous stem cell transplantation: A report from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Cancer*. 2016 Jun 15;122(12):1880-7. doi: 10.1002/cncr.29990. Epub 2016 Mar 28. **[Impact Factor 6,072; KBN/MNiSW 40]**

Łączny Impact Factor cyklu prac wg Journal Citation Reports wynosi 27,884; KBN/MNiSW 185.

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

Wprowadzenie i omówienie celu naukowego prezentowanego cyklu badań

Transplantacja krwiotwórczych komórek macierzystych (*ang. hematopoietic stem cell transplantation, HSCT*) jest uznaną metodą terapii nowotworów układu krwiotwórczego, pozwalającą potencjalnie uzyskać wyleczenie. W przypadku, gdy komórki te zostały pozyskane od chorego mamy do czynienia z procedurą ich autotransplantacji (autoHSCT), natomiast gdy pochodzą od honorowego dawcy mówimy o procedurze allotransplantacji (alloHSCT). Dawcą do procedury alloHSCT jest najczęściej zgodna w zakresie głównego układu zgodności tkankowej (*ang. human leukocyte antigens, HLA*) osoba niespokrewniona lub też rodzeństwo pacjenta. Źródłem komórek krwiotwórczych może być szpik kostny, krew obwodowa, bądź też krew pępowinowa.

Ostre białaczki, zarówno szpikowa (*ang. acute myeloid leukemia, AML*), jak i limfoblastyczna (*ang. acute lymphoblastic leukemia, ALL*), są heterogennymi grupami wysoce agresywnych schorzeń nowotworowych, które bez wdrożenia leczenia powodują zgon chorego w ciągu kilku tygodni. Zastosowanie odpowiedniej terapii indukującej pozwala obecnie na osiągnięcie całkowitej remisji hematologicznej u około 60-90% chorych. U większości pacjentów, aby zapobiec nawrotowi choroby i uzyskać wyleczenie, niezbędne jest jednak zastosowanie alloHSCT lub autoHSCT. Decyzja co do konieczności i rodzaju wykonanej procedury przeszczepowej podejmowana jest w zależności od oceny ryzyka nawrotu. Grupy ryzyka określa się w oparciu o wyjściową charakterystykę cytogenetyczną, molekularną oraz odpowiedź na stosowane leczenie, w tym ocenę stanu remisji na poziomie tzw. minimalnej choroby resztkowej (*ang. minimal residual disease, MRD*). Obecnie ostre białaczki stanowią najczęstsze wskazanie do wykonania alloHSCT (54%). W przypadku procedur autoHSCT odsetek ten wynosił w ostatnich latach od kilku do kilkunastu procent.

Warunkiem powodzenia transplantacji jest z jednej strony zapobiegnięcie nawrotowi poprzez eradykację resztkowego klonu białaczkowego, z drugiej strony uniknięcie zagrażających życiu powikłań związanych z samą procedurą. Pierwszy cel realizuje się dzięki zastosowaniu przed transplantacją wysokodawkowej chemio- i/lub radioterapii. Dodatkowo, w przypadku alloHSCT, alloreaktywne limfocyty dawcy mają potencjalnie zdolność do rozpoznawania i niszczenia komórek białaczkowych, który to efekt określa się mianem przeszczep-przeciw-białaczce (*ang. graft-versus-leukemia, GVL*). Do powikłań związanych z

procedurą transplantacyjną zaliczamy toksyczność narządową stosowanej terapii, powikłania infekcyjne oraz w przypadku alloHSCT chorobę przeszczep-przeciw-gospodarzowi (*ang. graft-versus-host disease, GVHD*), w której alloreaktywne limfocyty dawcy powodują uszkodzenie tkanek biorcy.

W ostatnim dwudziestoleciu odnotowuje się znaczącą poprawę wyników HSCT. Poprawa ta wynika z coraz lepszego doboru dawców w zakresie układu HLA oraz optymalizacji procedury transplantacyjnej poprzez udoskonalenie protokołów leczenia przygotowującego do przeszczepienia (tzw. kondycjonowania) oraz postępowania wspomagającego. Warunkiem dalszej optymalizacji jest identyfikacja czynników wpływających na wyniki HSCT z uwzględnieniem heterogenności procedury. Dotyczy to różnic obserwowanych w skali międzynarodowej, jak i pomiędzy poszczególnymi ośrodkami.

Określenie czynników prognostycznych w odniesieniu do rodzaju kondycjonowania, składu komórkowego materiału przeszczepowego oraz leczenia wspomagającego było celem cyklu prac przedstawianych jako osiągnięcie naukowe. Realizacja powyższego celu była możliwa dzięki mojej współpracy międzynarodowej w ramach Europejskiego Stowarzyszenia ds. Przeszczepiania Krwi i Szpiku (*ang. European Society for Blood and Marrow Transplantation, EBMT*). Jednym z ważniejszych zadań ośrodków zrzeszonych w EBMT jest raportowanie wszystkich wykonanych procedur transplantacji komórek krwiotwórczych oraz ich odległych wyników. Powstała w ten sposób baza pozwala na wykorzystanie danych klinicznych do celów naukowych. Cykl pięciu przedstawianych badań (spośród których cztery były zaprojektowane przeze mnie, a jednego jestem współprojektantem) zostały zrealizowane w ramach Grupy Roboczej ds. Ostrej Białaczki EBMT (*ang. Acute Leukemia Working Party of the EBMT*).

Przedmiotem badań przedstawionych w publikacji 1-szej oraz 2-giej był protokół przygotowania do przeszczepienia. W pierwszej została określona rola globulin antytymocytarnych, stosowanych jako element leczenia przygotowującego przed alloHSCT, w odniesieniu do prawdopodobieństwa przeżycia bez objawów GVHD i nawrotu białaczki u chorych na ALL. Tematyką drugiego było porównanie dwóch wysokodawkowych protokołów leczenia przygotowującego przed autoHSCT u chorych na AML (busulfanu skojarzonego z cyklofosfamidem i busulfanu w skojarzeniu z melfalanem) pod kątem skuteczności oraz toksyczności. Kolejna praca (publikacja nr 3) dotyczyła określenia wpływu liczby przeszczepionych komórek CD3⁺ oraz CD34⁺ na wyniki alloHSCT u chorych na AML w oparciu o homogenną pod względem rodzaju choroby i procedury transplantacyjnej grupę chorych. Celem 4-tej pracy było określenie wpływu zastosowania czynnika stymulującego

tworzenie kolonii granulocytów (*ang. granulocyte colony-stimulating factor*, G-CSF) po autoHSCT, stosowanego w celu skrócenia okresu neutropenii na ryzyko nawrotu AML. Ryzyko to mogłoby wynikać z interakcji z receptorem dla G-CSF na blastach białaczkowych. W 5-tej publikacji przedstawiono odległe wyniki oraz scharakteryzowano czynniki na nie wpływające w grupie chorych na AML podanych autoHSCT, którzy przeżyli bez nawrotu białaczki co najmniej 2 lata po transplantacji.

Szczegółowe omówienie prac i osiągniętych wyników oraz możliwości ich wykorzystania w praktyce klinicznej

Publikacja nr 1

Czerw T, Labopin M, Giebel S, Socié G, Volin L, Fegueux N, Masszi T, Blaise D, Chaganti S, Cornelissen JJ, Passweg J, Maertens J, Itälä-Remes M, Wu D, Mohty M, Nagler A. Anti-thymocyte globulin improves survival free from relapse and graft-versus-host disease after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation in patients with Philadelphia-negative acute lymphoblastic leukemia: An analysis by the Acute Leukemia Working Party of the EBMT. *Cancer*. 2018 Jun 15;124(12):2523-2533. doi: 10.1002/encr.31354. Epub 2018 Mar 30.

ALL bez obecności chromosomu Filadelfia stanowi większość przypadków tej choroby u dorosłych (60-85%). Leczenie z zastosowaniem alloHSCT jest uznawane za standard postępowania u chorych, którzy uzyskali pierwszą całkowitą remisję hematologiczną choroby (CR1), u których wykrywa się jednak komórki białaczkowe na poziomie MRD lub stwierdza się inne cechy wskazujące na duże ryzyko nawrotu. W ciągu ostatniej dekady komórki krwiotwórcze pozyskiwane z krwi obwodowej (*ang. peripheral blood hematopoietic stem cells*, PBSC) stały się głównym źródłem materiału do transplantacji. W porównaniu do transplantacji szpiku kostnego, przeszczepienia z zastosowaniem PBSC (alloPBSCT) umożliwiają uzyskanie znacznie szybszej odnowy granulocytów obojętnochłonnych i płytek krwi, ale z drugiej strony wiążą się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia przewlekłej GVHD (cGVHD), w tym jej postaci rozległej. Wynika to najprawdopodobniej z obecności większej liczby limfocytów T dawcy w materiale przeszczepowym z krwi obwodowej, które to z kolei odgrywają kluczową rolę w patogenezie reakcji przeszczep-przeciw-gospodarzowi. Globuliny antytymocytarne (ATG) są poliklonalnymi immunoglobulinami IgG stosowanymi w celu usuwania *in vivo* limfocytów T z materiału przeszczepowego. Dodanie ATG do schematu kondycjonowania może zmniejszyć częstość występowania GVHD, jednak związane jest z opóźnieniem odnowy

układu odpornościowego. W konsekwencji może to potencjalnie skutkować zwiększonym ryzykiem wystąpienia infekcji oraz nawrotu białaczki. Dotychczasowe dane dotyczące stosowania ATG u pacjentów poddawanych alloHSCT od rodzeństwa lub też dawcy niespokrewnionego zgodnego w układzie HLA wskazują, że ATG może przynieść korzyści, zwłaszcza pod względem zmniejszenia częstości cGVHD. Badania prospektywne oceniające rolę ATG obejmowały jednak głównie chorych na nowotwory z linii szpikowej. Dostępne dane dotyczące pacjentów z ALL bez obecności chromosomu Filadelfia są ograniczone.

Dlatego też celem zaprojektowanego przez mnie retrospektywnego badania opartego na rejestrze EBMT była analiza wpływu ATG na wynik alloPBSCT u dorosłych chorych z tym rozpoznaniem. Pierwszorzędowym punktem końcowym analizy było przeżycie wolne od nawrotu, ostrego GVHD (aGVHD) stopnia III-IV i cGVHD (*ang. GVHD and relapse-free survival, GRFS*).

Analizie poddano 924 pacjentów, u których wykonano alloPBSCT w CR1 w latach 2007-2016. ATG zastosowano w przypadku 97 z 494 przeszczepień od zgodnego w układzie HLA rodzeństwa (20%) i 307/430 (71%) transplantacji od zgodnych w układzie HLA (zgodność 8/8 alleli) dawców niespokrewnionych.

Zastosowanie ATG było niezależnym czynnikiem związanym z większym prawdopodobieństwem GRFS (współczynnik ryzyka $HR=0,70$; $p=0,0009$). Ponadto wiązało się ze zmniejszonym ryzykiem wystąpienia zarówno aGVHD stopnia II-IV, jaki i stopnia III-IV (odpowiednio $HR=0,66$; $p=0,005$ i $HR=0,58$; $p=0,03$). Podobnie stwierdzono, że dodanie ATG zmniejszało częstość występowania cGVHD ($HR=0,45$; $p<10^{-5}$), w tym postaci rozległej cGVHD ($HR=0,30$; $p<10^{-5}$), a także prawdopodobieństwo śmiertelności niezwiązanej z nawrotem białaczki (*ang. non-relapse mortality, NRM*) ($HR=0,58$; $p=0,01$). Co ważne, korzystny wpływ zastosowania ATG w odniesieniu do GRFS i cGVHD wykazano w analizie podgrup niezależnie od rodzaju dawcy. Zmniejszenie częstości cGVHD przełożyło się na zmniejszenie ryzyka NRM, głównie z powodu mniejszej liczby zgonów związanych z GVHD u pacjentów leczonych ATG, podczas gdy odsetek infekcji był wyższy.

Nie stwierdzono istotnego wpływu ATG na prawdopodobieństwo przeżycia całkowitego (*ang. overall survival, OS*), ani też na prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od nawrotu białaczki (*ang. leukemia-free survival, LFS*). Ryzyko wystąpienia nawrotu ALL było jednak większe u chorych, którzy otrzymali ATG ($HR=1,40$; $p=0,04$).

Wnioski i potencjalne zastosowanie kliniczne:

- pacjenci z ALL bez obecności chromosomu Filadelfia leczeni z zastosowaniem alloPBSCT odnoszą korzyści z dodania ATG do leczenia kondycjonującego pod względem przeżycia wolnego od GVHD i nawrotu choroby,
- pomimo tego, że zastosowanie ATG nie wiąże się z wydłużeniem czasu całkowitego przeżycia, znacznie zmniejsza częstość występowania ostrej i przewlekłej GVHD, a także prawdopodobieństwo NRM, co stanowi istotną korzyść kliniczną,
- wyniki analizy, pomimo ich retrospektywnego charakteru, przy braku dostępnych danych prospektywnych, stanowią ważną pomoc w podejmowaniu decyzji przy planowaniu wykorzystania ATG w tej grupie pacjentów,
- konieczne są dalsze badania w celu określenia optymalnego dawkowania i czasu podania ATG, aby osiągnąć maksymalną korzyść wynikającą ze zmniejszenia chorobowości i śmiertelności związanej z GVHD, przy jednoczesnym uniknięciu zwiększonego ryzyka nawrotu choroby.

Publikacja nr 2

Gorin NC, Labopin M, Czerw T, Pabst T, Blaise D, Dumas PY, Nemet D, Arcese W, Trisolini SM, Wu D, Huynh A, Zuckerman T, Meijer E, Cagiran S, Cornelissen J, Houhou M, Polge E, Mohty M, Nagler A. Autologous stem cell transplantation for adult acute myelocytic leukemia in first remission-Better outcomes after busulfan and melphalan compared with busulfan and cyclophosphamide: A retrospective study from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Cancer*. 2017 Mar 1;123(5):824-831. doi: 10.1002/cncr.30400. Epub 2016 Dec 1.

AutoHSCT pozostaje obecnie opcją terapeutyczną dla podgrupy chorych na AML. Jest stosowana zwłaszcza u pacjentów z grupy korzystnego lub pośredniego ryzyka genetycznego oraz molekularnego i którzy osiągnęli po dotychczasowym leczeniu CR1. Także u tych, którzy nie posiadają dawcy do alloHSCT. W porównaniu z alloHSCT, główną wadą autoprzeszczepienia jest większe prawdopodobieństwo nawrotu białaczki. Procedura alloHSCT jest z kolei związana z większym prawdopodobieństwem NRM, większym ryzykiem wystąpienia GVHD i infekcji, a osoby po tym rodzaju transplantacji charakteryzuje gorsza jakość życia w porównaniu z pacjentami, którzy mieli wykonaną autoHSCT. Najczęściej stosowanym schematem przygotowania (wysokodawkowej chemioterapii) przed autoHSCT



jest skojarzenie busulfanu w dawce łącznej 16 mg/kg m.c. z cyklofosfamidem 120 mg/kg m.c. (BUCY). W ostatnim czasie opublikowano wyniki dwa retrospektywne badania z włoskiej grupy transplantacyjnej GITMO oraz z EBMT, których wyniki sugerowały, że skojarzenie busulfanu z wysokimi dawkami melfalanu (BUMEL) może zwiększać szansę wyleczenia. Co więcej, kombinacja BUMEL była także stosowana przed autoHSCT u chorych ze szpiczakiem mnogim z dobrym profilem bezpieczeństwa.

Dlatego też celem badania, które współprojektowałem, było retrospektywne porównanie BUMEL z BUCY jako leczenia kondycjonującego przed autoHSCT u chorych na AML w CR, z wykorzystaniem bazy danych EBMT.

Do analizy włączono 853 pacjentów z dostępnymi danymi odnośnie ryzyka genetycznego AML, którzy w okresie od 2005 do 2013 roku mieli wykonaną autoHSCT w CR1. 257 chorych otrzymało leczenie BUMEL, natomiast 596 terapię BUCY. Odsetek pacjentów z grupy standardowego ryzyka AML był niższy u osób, które otrzymywały leczenie BUMEL (14% w porównaniu z 20%, $p=0,02$). Z kolei więcej pacjentów otrzymujących BUMEL miało wykonaną transplantację w stadium remisji molekularnej białaczki (89% vs 78%, $p=0,02$). Trzy lata po transplantacji prawdopodobieństwo nawrotu (*ang. relapse incidence*, RI) dla całej grupy chorych wynosiło 48,7%, LFS - 47,7%, OS - 66,2%, natomiast NRM równało się 3,6%.

Pacjenci, u których wykonano autotransplantację po kondycjonowaniu BUMEL charakteryzowali się lepszym rokowaniem niż ci, którzy otrzymali terapię BUCY. Stwierdzono u nich mniejsze ryzyko RI (39,5% wobec 52,2%; $HR=0,65$; $p=0,003$), większe prawdopodobieństwo LFS (55,4% wobec 44,6%; $HR=0,69$; $p=0,005$) oraz większe prawdopodobieństwo OS (73,8% w porównaniu z 63%; $HR=0,62$; $p=0,0007$). Nie stwierdzono natomiast różnicy w odniesieniu do NRM (BUMEL vs BUCY, odpowiednio 4,5% vs 3,2%).

Wśród 74 pacjentów w grupie BUMEL i 187 w grupie BUCY, u których wykonano transplantację w stadium remisji molekularnej AML, RI wynosiło odpowiednio 30% w porównaniu do 51% (analiza jednowariantowa, $p=0,01$), a prawdopodobieństwo LFS 66% w porównaniu z 47% (analiza jednowariantowa, $p=0,03$). Wyniki analizy w tej wyselekcjonowanej podgrupie chorych z nieobecną chorobą resztkową, którzy wydają się odnosić największe korzyści z autoHSCT, wskazują także na przewagę kondycjonowania BUMEL nad BUCY.

Wnioski i potencjalne zastosowanie kliniczne:

- u pacjentów z AML w pierwszej remisji choroby, którzy poddawani są leczeniu z użyciem autoHSCT, zastosowanie protokołu przygotowującego BUMEL jest związane z lepszymi wynikami w porównaniu z przygotowaniem BUCY,
- dotyczy to także chorych, u których autoHSCT wykonano w stadium remisji molekularnej AML,
- wyniki tej analizy, w obliczu braku dostępnych danych prospektywnych, wskazują na to, że schemat leczenia BUMEL przed autoHSCT powinien być terapią pierwszego wyboru.

Publikacja nr 3

Czerw T, Labopin M, Schmid C, Cornelissen JJ, Chevallier P, Blaise D, Kuball J, Vigouroux S, Garban F, Lioure B, Fegueux N, Clement L, Sandstedt A, Maertens J, Guillermin G, Bordessoule D, Mohty M, Nagler A. High CD3+ and CD34+ peripheral blood stem cell grafts content is associated with increased risk of graft-versus-host disease without beneficial effect on disease control after reduced-intensity conditioning allogeneic transplantation from matched unrelated donors for acute myeloid leukemia - an analysis from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Oncotarget*. 2016 May 10;7(19):27255-66. doi: 10.18632/oncotarget.8463.

Liczebność poszczególnych frakcji komórkowych w przeszczepianym materiale jest uważana za istotną determinantę wyniku transplantacji. Niemniej jednak, w przypadku alloPBSCT poprzedzonej przygotowaniem o zredukowanej intensywności (*ang. reduced intensity conditioning*, RIC), wpływ składu komórkowego na wyniki odległe budzi nadal kontrowersje. Wynika to głównie z faktu, że w dotychczas opublikowanych badaniach raportowano niespójne wyniki dotyczące wpływu liczby komórek CD3+ i CD34+ na częstość występowania GVHD, utrzymywanie się stanu remisji nowotworu oraz na przeżycie chorych. Rozbieżności te można przynajmniej częściowo wyjaśnić heterogennością badanych populacji chorych w zakresie kategorii chorób, stanu remisji w momencie przeszczepienia, rodzaju dawcy komórek krwiotwórczych, czy też stopnia zgodności w układzie HLA między dawcą a biorcą. Ponadto, znaczenie liczby przeszczepianych komórek CD3+ jest znacznie słabiej określone niż rola komórek CD34+ i było wcześniej przedmiotem tylko jednego badania, w którym przed alloHSCT stosowano przygotowanie niemieloablacyjne.

Kolejne zaprojektowane przez mnie badanie retrospektywne na bazie rejestru EBMT miało więc na celu analizę wpływu liczby przeszczepianych komórek CD3+ i CD34+ na wyniki RIC alloPBSCT w homogennej populacji chorych. Skupiłem się wyłącznie na pacjentach z AML w CR1, która jest najczęstszym wskazaniem do alloHSCT. Ponieważ liczba procedur wykonywanych od dawców niespokrewnionych przekroczyła w ciągu ostatnich lat liczbę transplantacji od rodzeństwa, postanowiłem przeanalizować wyłącznie przeszczepienia od dawców niespokrewnionych. Ponadto, aby wykluczyć potencjalny wpływ różnic w zgodności w układzie HLA na wyniki, do badania włączono tylko w pełni zgodnych dawców (zgodność 10 na 10 alleli).

Analizie poddano 203 dorosłe osoby. W analizie jednoczynnikowej, pacjenci, u których przeszczepiono największe liczby komórek CD3+ i CD34+ (powyżej wartości trzeciego kwartyla, tj. odpowiednio $>347 \times 10^6 / \text{kg}$ i $>8,25 \times 10^6 / \text{kg}$) cechowali się zwiększoną częstością występowania aGVHD w stopniu III-IV (odpowiednio 20% vs 6%, $p=0,003$ i 18% vs 7%, $p=0,02$). Nie stwierdzono związku między składem komórkowym materiału przeszczepowego i prawdopodobieństwem NRM, nawrotami AML, częstością występowania cGVHD i przeżyciem całkowitym chorych. Prawdopodobieństwo uzyskania wszczepu, ani też jego kinetyka nie były zależne od liczby przeszczepionych komórek. W analizie wieloczynnikowej przeszczepione największe liczby komórek CD3+ lub CD34+ były jedynymi niekorzystnymi czynnikami prognostycznymi dla wystąpienia aGVHD w stopniu III-IV (współczynnik ryzyka wyniósł odpowiednio $\text{HR}=3,6$; $p=0,006$ oraz $\text{HR}=2,65$; $p=0,04$).

Wnioski i potencjalne zastosowanie kliniczne:

- wyniki wskazują na fakt, że częstość występowania najcięższych postaci ostrej GVHD po RIC alloPBSCT, która nadal stanowi główną przyczynę zachorowalności i śmiertelności po transplantacji, jest związana ze składem komórkowym materiału przeszczepowego, w szczególności koreluje z większą liczbą przeszczepionych komórek CD3+ i CD34+,
- materiał przeszczepowy może być poddany modyfikacji, polegającej na ograniczeniu jego komórkowości. Ocena zawartości komórek CD3+ i CD34+ w preparacie i jej ewentualna redukcja może przyczynić się do zmniejszenia ryzyka wystąpienia ciężkich postaci ostrej GVHD i potencjalnie wpłynąć na poprawę wyników transplantacji.

Publikacja nr 4

Czerw T, Labopin M, Gorin NC, Giebel S, Blaise D, Dumas PY, Foa R, Attal M, Schaap N, Michallet M, Bonmati C, Veelken H, Mohty M. Use of G-CSF to hasten neutrophil recovery after auto-SCT for AML is not associated with increased relapse incidence: a report from the Acute Leukemia Working Party of the EBMT. Bone Marrow Transplant. 2014 Jul;49(7):950-4. doi: 10.1038/bmt.2014.64. Epub 2014 Apr 7.

Wykazano, że komórki białaczkowe, które przeżywają stosowaną w trakcie leczenia kondycjonującego wysokodawkową chemoterapię i/lub radioterapię lub są przeszczepiane wraz ze skontaminowanym materiałem transplantacyjnym w ramach procedury autoHSCT, przyczyniają się do nawrotu AML. Czynniki stymulujące wzrost kolonii granulocytów (*ang. granulocyte colony-stimulating factors*, G-CSF) są szeroko stosowane w celu przyspieszenia regeneracji granulocytów obojętnochłonnych po autoHSCT. Intencją ich stosowania jest zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań infekcyjnych, konieczności intensywnego leczenia wspomagającego oraz skrócenie czasu trwania pobytu w szpitalu. Jednakże stosowanie G-CSF w przypadku AML budzi kontrowersje. Komórki białaczkowe mogą wykazywać ekspresję receptorów dla G-CSF, a interakcja z cytokiną może potencjalnie symulować ich proliferację. Dlatego istnieją obawy dotyczące zwiększonego ryzyka nawrotu i zmniejszenia prawdopodobieństwa LFS w przypadku stosowania G-CSF po autoHSCT u pacjentów z AML.

Celem zaproponowanego przez mnie badania była ocena wpływu zastosowania G-CSF na wyniki autoHSCT, w oparciu o analizę retrospektywną dużej liczby pacjentów z rejestru EBMT. Było to pierwsze badanie koncentrujące się na tym zagadnieniu, obejmujące dużą, jednorodną populację pacjentów poddanych autoHSCT.

Do badania włączono dorosłych chorych na AML w CR1, którzy mieli wykonaną autoHSCT w latach 1994-2010. U 972 pacjentów stosowano G-CSF po autoHSCT, podczas gdy u 1121 – nie podawano G-CSF. Szpik kostny (*ang. bone marrow*, BM) lub krew obwodowa (*ang. peripheral blood*, PB) były źródłem krwiotwórczych komórek macierzystych odpowiednio w 454 (22%) i 1693 (78%) przypadkach.

Nie stwierdzono niekorzystnego wpływu zastosowania G-CSF w odniesieniu do częstości nawrotów AML. Częstość nawrotów oceniana 5 lat po autoHSCT wynosiła w grupie BM-autoHSCT 38% w przypadku pacjentów otrzymujących G-CSF i 43% u chorych nieleczonych G-CSF, $p=0,46$. W grupie PB-autoHSCT odpowiednie prawdopodobieństwa wynosiły 48% i 49%, $p=0,49$. Podawanie czynnika wzrostu nie miało również wpływu na RI, niezależnie od

zastosowanego schematu kondycjonowania, tj. opartego na wysokodawkowej chemioterapii bądź na napromienianiu całego ciała (*ang. total body irradiation*, TBI).

Nie wykazano także niekorzystnego wpływu zastosowania G-CSF w odniesieniu do prawdopodobieństwa LFS. Wynosiło ono w grupie BM-auto-SCT 51% w przypadku stosowania G-CSF i 48% w razie braku podawania G-CSF, $p=0,73$. W grupie PB-auto-SCT odsetki te wynosiły odpowiednio 42% i 43%, $p=0,83$.

Wśród biorców BM-autoHSCT stosowanie G-CSF wiązało się z istotnie statystycznie krótszym czasem do uzyskania wszczepu, tj. osiągnięcia stężenia granulocytów obojętnochłonnych we krwi $> 500/\mu\text{l}$ (mediana 29 vs 32 dni, $p=0,02$). Taką samą zależność stwierdzono w grupie chorych poddanych PB-autoHSCT (mediana 12 vs 14 dni, $p<0,001$). Jednakże nie zaobserwowano znaczącego wpływu stosowania G-CSF w odniesieniu do NRM.

Wnioski i potencjalne zastosowanie kliniczne:

- w ogólnej populacji pacjentów z AML, zastosowanie G-CSF po autoHSCT w celu skrócenia okresu do uzyskania wszczepu nie jest związane ze zwiększonym ryzykiem nawrotu białaczki i może być uznane za bezpieczne,
- dotyczy to zarówno szpiku kostnego, jak i krwi obwodowej jako źródła krwiotwórczych komórek macierzystych, a także obu ocenianych schematów kondycjonowania (opartych na chemioterapii oraz na radioterapii wg TBI),
- jest to pierwsze badanie koncentrujące się na tej kwestii, biorąc pod uwagę dużą, jednorodną populację pacjentów, a przedstawione wnioski mogą mieć zastosowanie w praktyce klinicznej,
- należy jednak wspomnieć, że nie można wykluczyć indywidualnej podatności na G-CSF związanej z biologią komórek białaczkowych. Przyszłe badania powinny uwzględniać ekspresję poszczególnych typów izoform receptorów dla G-CSF.

Publikacja nr 5

Czerw T, Labopin M, Gorin NC, Giebel S, Blaise D, Meloni G, Pigneux A, Bosi A, Veelken J, Ferrara F, Schaap N, Lemoli RM, Cornelissen JJ, Beohou E, Nagler A, Mohty M. Long-term follow-up of patients with acute myeloid leukemia surviving and free of disease recurrence for at least 2 years after autologous stem cell transplantation: A report from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Cancer*. 2016 Jun 15;122(12):1880-7. doi: 10.1002/cncr.29990. Epub 2016 Mar 28.

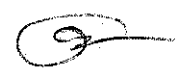


Uważa się, że nawroty AML występują głównie w ciągu pierwszych 2 lat po procedurze autoHSCT. Rokowanie chorych, którzy przeżyli ten okres bez nawrotów choroby uznawane jest więc za korzystne. Jednak wyniki odległe po autoHSCT w tej grupie chorych były jak dotąd rzadko przedmiotem analiz, a ryzyko późnych zdarzeń jest słabo scharakteryzowane. Problematyka ta wydaje się ważna dla pełnej interpretacji wyników badań klinicznych i może przyczynić się do dalszej oceny znaczenia autoHSCT u chorych na AML.

Celem zaproponowanego przez mnie projektu było przedstawienie po raz pierwszy odległych wyników oraz scharakteryzowanie czynników na nie wpływających w grupie chorych na AML podanych autoHSCT, którzy przeżyli bez nawrotu białaczki co najmniej 2 lata po transplantacji.

Analiza obejmowała 3567 dorosłych chorych na AML, u których wykonano autoHSCT w pierwszej (86%) lub drugiej (14%) całkowitej remisji choroby w latach 1990-2008. Źródłem krwiotwórczych komórek macierzystych był BM (32%) lub PB (68%). Mediana czasu obserwacji wynosiła 6,9 lat. Oceniane 5 i 10 lat po transplantacji prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od nawrotu białaczki wynosiło odpowiednio 86% i 76%, prawdopodobieństwo wystąpienia nawrotu 11% i 16%, natomiast śmiertelność niezwiązana z nawrotem 3% i 8%. Prawdopodobieństwo przeżycia dla badanej grupy chorych było mniejsze w porównaniu do oczekiwanego przeżycia ogólnej populacji europejskiej. W analizie wielowariantowej wykazano zmniejszenie prawdopodobieństwa przeżycia bez nawrotu białaczki w przypadku wykonania PB-autoHSCT w porównaniu do BM-autoHSCT, a także dla podtypów białaczki M0, M6 lub M7 (wg klasyfikacji francusko-amerykańsko-brytyjskiej, FAB) oraz dla chorych w starszym wieku. Te same czynniki wiązały się ze zwiększonym ryzykiem nawrotu. Na śmiertelność niezwiązaną z nawrotem choroby miały wpływ podtyp choroby M0, M6 lub M7 wg FAB oraz starszy wiek pacjentów.

Badanie to jest jak dotąd największym dostępnym w literaturze dotyczącym poruszanej tematyki. Według wyników retrospektywnych analiz opartych na dużych rejestrach, nawroty dotyczą około 45% pacjentów z AML leczonych z użyciem autoHSCT w stadium remisji choroby. Większość tych zdarzeń występuje wcześniej po transplantacji i uważa się, że ryzyko nawrotu po dwóch latach jest marginalne. Wyniki naszego badania wyraźnie wskazują, że to założenie jest nieprawidłowe, ponieważ prawdopodobieństwo nawrotu AML po 10 latach wyniosło 16%, co stanowiło ciągle główną przyczynę niepowodzeń terapii. Stwierdzono także, że czynniki związane z charakterystyką pacjenta (starszy wiek), chorobą (podtyp FAB) oraz procedurą przeszczepową (wykorzystanie krwi obwodowej jako źródła krwiotwórczych



komórek macierzystych w porównaniu do szpiku) mają wpływ na długoterminowe wyniki. Większa częstość nawrotów AML i zmniejszenie prawdopodobieństwa LFS związane ze stosowaniem przeszczepień z krwi obwodowej może odzwierciedlać większe prawdopodobieństwo kontaminacji tego materiału przeszczepowego komórkami białaczkowymi.

Wnioski i potencjalne zastosowanie kliniczne:

- późne nawroty pozostają głównym problemem klinicznym u chorych na AML po autoHSCT,
- wskazuje to na potrzebę systematycznego i długoterminowego monitorowania stanu remisji w praktyce klinicznej,
- może również sugerować wskazania do stosowania metod prewencji wystąpienia nawrotu po przeszczepieniu, takich jak leczenie podtrzymujące, np. z użyciem leków hypometylujących lub inhibitorów szlaków sygnałowych,
- wybór źródła pozyskania krwiotwórczych komórek macierzystych (szpik kostny zamiast krwi obwodowej) może potencjalnie przyczynić się do zmniejszenia częstości nawrotów,
- kierunki dalszych badań powinny obejmować ocenę minimalnej choroby resztkowej w czasie pobierania komórek macierzystych, aby zapobiec zanieczyszczeniu materiału przeszczepowego, a także poszukiwanie nowych strategii zapobiegania nawrotom po transplantacji.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych)

W swoim dorobku naukowym, poza wymienionymi powyżej 5-cioma publikacjami stanowiącymi cykl, jestem autorem **26** prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach, o łącznej wartości Impact Factor wynoszącej **55,227** punktów, KBN/MNiSW = **471**. Jestem pierwszym autorem 3, drugim - 3 oraz ostatnim (nadzorującym) w jednej spośród wymienionych prac. Ponadto poza omawianym cyklem naukowym jestem autorem lub współautorem **98** doniesień zjazdowych opublikowanych jako streszczenia, prezentowanych na 78 międzynarodowych oraz 20 krajowych konferencjach w formie prezentacji ustnych lub plakatowych. Jestem pierwszym autorem 9 spośród nich.

5.1 Główne kierunki działalności naukowo badawczej

Moja działalność naukowa skupia się w głównej mierze na tematyce transplantacji komórek krwiotwórczych ze szczególnym uwzględnieniem optymalizacji metod gromadzenia komórek krwiotwórczych do autotransplantacji, oceny skuteczności i bezpieczeństwa bezpośrednio doszpikowej drogi transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej, oceny czynników wpływających na wyniki transplantacji, poprawy wyników procedury transplantacyjnej u chorych na chłoniaki, doskonaleniu leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u dorosłych oraz ulepszaniu procedury krioprezerwacji i przechowywania komórek krwiotwórczych do autotransplantacji. Swoje cele naukowo-badawcze realizuję w ramach pracy w Klinice Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddziału w Gliwicach. Ponadto od 2002 r. biorę aktywny udział w pracach Polskiej Grupy d/s Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG), obecnie jako członek zarządu grupy oraz skarbnik. Od 2013 r. kieruję pracami Sekcji d/s Transplantacji Komórek Krwiotwórczych Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków. W ramach międzynarodowej współpracy naukowej od 2012 r. biorę udział w pracach Grupy Roboczej ds. Ostrej Białaczki EBMT (Acute Leukemia Working Party of the EBMT). Od 2018 r. zostałem wiceprzewodniczącym grupy roboczej ds. nowotworów mieloproliferacyjnych Filadelfia ujemnych w ramach Grupy Roboczej ds. Przewlekłych Nowotworów Krwi EBMT (Chronic Malignancies Working Party of the EBMT).

5.1.1 Optymalizacja protokołu chemomobilizacji komórek krwiotwórczych z zastosowaniem pośrednich dawek arabinozydu cytozyny u chorych na szpiczaka plazmocytoowego oraz chłoniaki nieziarnicze.

Od 2012 roku biorę udział w pracach grupy badawczej w ramach Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddziału w Gliwicach kierowanej przez profesora Sebastiana Giebla, zajmującej się optymalizacją protokołu chemomobilizacji komórek krwiotwórczych z zastosowaniem pośrednich dawek arabinozydu cytozyny.

W badaniu pilotowym wykazaliśmy skuteczność pośrednich dawek arabinozydu cytozyny ($1,6-2,4\text{g/m}^2$) jako ratunkowego protokołu mobilizacji komórek krwiotwórczych u wszystkich badanych 13 chorych na szpiczaka plazmocytoowego i chłoniaki [Kruzel T, Sadus-Wojciechowska M, Najda J, Czerw T et al. *Very high efficacy of intermediate-dose cytarabine in combination with G-CSF as a second-line mobilization of hematopoietic stem cells. Int J Hematol.* 2012;96(2):287-9].

W kolejnej retrospektywnej analizie porównawczej stwierdziliśmy większą skuteczność protokołu z użyciem arabinozydu cytozyny w dawce $1,6\text{ g/m}^2$ w porównaniu do wysokich dawek cyklofosfamidu (4 g/m^2), będącego dotychczas standardowym protokołem w naszej jednostce oraz najczęściej używanym protokołem chemomobilizacyjnym na świecie [Giebel S, Kruzel T, Czerw T, et al. *Intermediate-dose Ara-C plus G-CSF for stem cell mobilization in patients with lymphoid malignancies, including predicted poor mobilizers. Bone Marrow Transplant.* 2013;48(7):915-21].

Kolejnym etapem prac nad w/w protokołem chemomobilizacji było przeprowadzenie badania randomizowanego porównującego ID-AraC + G-CSF z monoterapią G-CSF u chorych na szpiczaki. W projekcie tym pełniłem funkcję głównego badacza. Udowodniliśmy w nim po raz pierwszy przewagę chemomobilizacji nad monoterapią G-CSF [Czerw T, Sadus-Wojciechowska M, Michalak K, et al. *Increased efficacy of stem cell chemo-mobilization with intermediate-dose cytarabine plus G-CSF compared with G-CSF alone in patients with multiple myeloma: results of a randomized trial. Biol Blood Marrow Transplant.* 2018 Sep 25. pii: S1083-8791(18)30590-1. doi: 10.1016/j.bbmt.2018.09.023. [Epub ahead of print]].

Jestem także współbadaczem kolejnego badania randomizowanego oceniającego skuteczność ID-AraC + G-CSF z monoterapią G-CSF u chorych na chłoniaki. Częściowe wyniki tego badania były prezentowane dotychczas w trakcie konferencji naukowych.

5.1.2 Ocena skuteczności i bezpieczeństwa doszpikowej drogi transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej.

Badania na modelu zwierzęcym wskazują, iż zaledwie 10-15% komórek macierzystych przeszczepianych dożylnie zasiedla ostatecznie szpik, podczas gdy pozostała liczba ulega sekwestracji w naczyniach włosowatych dużych narządów jak wątroba, czy płuca, ulegając ostatecznie zniszczeniu. Wyniki badań dotyczących bezpośrednio doszpikowej transplantacji krwi pępowinowej u ludzi potwierdzają, że może się ona wiązać z mniejszym prawdopodobieństwem braku wszczepu. Raportowano ponadto możliwość mniejszej częstości występowania aGVHD oraz mniejszej ilości nawrotów choroby nowotworowej.

Celem badań prowadzonych przeze mnie w Klinice Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddziału w Gliwicach było przeprowadzenie po raz pierwszy oceny bezpośrednio doszpikowej drogi transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej. Na przeprowadzenie badania uzyskałem jako główny badacz zgodę komisji bioetycznej, badanie zarejestrowano w ClinicalTrials.gov (NCT01728389).

Wyniki prac zaprezentowałem w trakcie międzynarodowego zjazdu EBMT [Czerw T, Mitrus I, Smagur A, et al. *Safety and efficacy of direct intrabone transplantation of peripheral blood hematopoietic stem cells from HLA-matched sibling donors in patients with myeloid and lymphoid malignancies – results of a pilot phase I/II study. Bone Marrow Transplantation. Volume 50, Issue S1 (March 2015). P712. 41st Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. Istanbul, Turkey, 22 - 25 March 2015*] oraz w trakcie krajowego zjazdu Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów [Czerw T, Mitrus I, Smagur A., i wsp. *Ocena skuteczności i bezpieczeństwa doszpikowej drogi transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej od dawców rodzinnych w przebiegu terapii chorych na nowotwory układu mielo- i limfoidalnego – wyniki badania I/II fazy. Acta Haematologica Polonica, Volume 46, Supplement 1, September 2015, Pages 61-62*]. Przygotowanie pełnotekstowej publikacji prezentującej wyniki tych prac jest w trakcie realizacji.

Wynikiem tych wdrożeniowych prac jest możliwość rutynowego, w razie zaistnienia wskazań, stosowania tej metody transplantacji w ośrodku, w którym pracuję.

5.1.3 Prace nad oceną klinicznych i biologicznych czynników wpływających na wyniki transplantacji komórek krwiotwórczych w oparciu o analizy jednoośrodkowe

Jestem współautorem szeregu publikacji dotyczących tej tematyki. Jednym z kierunków tych prac była ocena wpływu masy resztkowej nowotworu na wyniki transplantacji. W jednej z prac określiliśmy związek podwyższonego stężenia beta2-mikroglobuliny w surowicy krwi przed autoHSCT u chorych na szpiczaka ze zwiększonym prawdopodobieństwem progresji choroby oraz mniejszym prawdopodobieństwem przeżycia wolnego od progresji szpiczaka po transplantacji [Stella-Hołowiecka B, Czerw T, Hołowiecka-Goral A, et al. *Beta-2-microglobulin level predicts outcome following autologous hematopoietic stem cell transplantation in patients with multiple myeloma. Transplant Proc.* 2007 Nov;39(9):2893-7]

W kolejnej analizie potwierdziliśmy, że autoHSCT jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia chłoniaka Hodgkina, wykazującego choćby częściową wrażliwość na leczenie. Świadczyły o tym wyniki uzyskane u pacjentów poddanych autotransplantacji w częściowej pierwszej remisji choroby, lub w przypadkach nawrotowych, w kolejnej całkowitej lub częściowej remisji chłoniaka. Natomiast w przypadkach oporności pierwotnej i w opornym nawrocie, wyniki autoHSCT były niezadowalające. [Stella-Hołowiecka B, Czerw T, Hołowiecka-Goral A, i wsp. *Wpływ wrażliwości na leczenie i resztkowej masy nowotworowej na wyniki autotransplantacji komórek krwiotwórczych w chłoniaku Hodgkina – doświadczenie jednoośrodkowe u 173 pacjentów. Współczesna Onkologia* 2007, Vol. 11; 4 (175-180)].

Kolejna grupa prac dotyczyła znaczenia komórek NK (ang. *natural killer cells*, NK) oraz receptorów immunoglobulinopodobnych (ang. *killer immunoglobulin-like receptor*, KIR) komórek NK w kontekście allotransplantacji komórek krwiotwórczych u chorych na nowotwory układu krwiotwórczego. Prace te były realizowane w ramach grantu KBN i zakończyły się publikacjami: [Giebel S, Nowak I, Dziachkowska J, Czerw T, et al. *Activating killer immunoglobulin-like receptor incompatibilities enhance graft-versus-host disease and affect survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Eur J Haematol.* 2009 Oct;83(4):343-56] oraz [Giebel S, Dziachkowska J, Czerw T, et al. *Sequential recovery of NK cell receptor repertoire after allogeneic hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplant.* 2010 Jun;45(6):1022-30].

5.1.4 *Prace nad poprawą wyników transplantacji komórek krwiotwórczych u chorych na chłoniaki.*

Ta część działalności realizowana jest głównie w ramach kierowanej prze mnie Sekcji d/s Transplantacji Komórek Krwiotwórczych Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków.

W ramach współpracy wieloośrodkowej wykazaliśmy większą efektywność protokołu chemomobilizacji komórek krwiotwórczych z użyciem arabinozydu cytozyny w porównaniu do chemomobilizacji z użyciem schematu DHAP i G-CSF u chorych na chłoniaki [Giebel S, Sadus-Wojciechowska M, Halaburda K, et al., and Czerw T. *Increased efficacy of intermediate-dose cytarabine + G-CSF compared to DHAP + G-CSF for stem cell mobilization in patients with lymphoma: an analysis by the polish lymphoma research group. Ann Hematol. 2016;95(2):263-9*].

Ponadto w prowadzonym przeze mnie badaniu stwierdziliśmy korzystny efekt kliniczny przygotowania opartego na napromienianiu całego ciała (TBI) w porównaniu z przygotowaniem opartym na wysokodawkowej chemioterapii przed autotransplantacją komórek krwiotwórczych u chorych na chłoniaki z obwodowych komórek T [Czerw T, Smagur A, Czyz A, et al. *Favorable efficacy of TBI-based compared with high-dose chemotherapy conditioning for autoSCT in patients with peripheral T-cell lymphomas: An analysis by the Polish Lymphoma Research Group. prezentacja w trakcie 44-th Annual Meeting of the EBMT, 18-21 March 2018, Lisbon, Portugal*].

Ponadto jestem autorem pracy pogładowej „Znaczenie allogenicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych w leczeniu chorych na chłoniaki”, *Hematologia 2012, tom 3, nr 1, 49-57*.

5.1.5 *Optymalizacja leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u dorosłych*

Od 2018 roku biorę udział w pracach grupy roboczej ds. ostrej białaczki limfoblastycznej PALG. W ramach tych prac współuczestniczyłem w opracowywaniu aktualnie obowiązującego ogólnopolskiego protokołu leczenia tej białaczki (PALG ALL7) u dorosłych w części dotyczącej leczenia z zastosowaniem transplantacji komórek krwiotwórczych.

Ponadto byłem współautorem międzynarodowej analizy oceniającej znaczenie MRD u dorosłych chorych na ALL przed autoHSCT [Giebel S, Stella-Holowiecka B, Krawczyk-Kulis M, Gökbüget N, Hoelzer D, Doubek M, Mayer J, Piatkowska-Jakubas B, Skotnicki AB, Dombret H, Ribera JM, Piccaluga PP, Czerw T, Kyrzcz-Krzemien S, Holowiecki J; Study Group for Adult

ALL of the European Leukemia Net. Status of minimal residual disease determines outcome of autologous hematopoietic SCT in adult ALL. Bone Marrow Transplant. 2010 Jun;45(6):1095-101].

5.1.6 Doskonalenie procedury krioprezervacji i przechowywania komórek krwiotwórczych do autotransplantacji

Od 2012 roku biorę udział w pracach zespołu badawczego w ramach Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddziału w Gliwicach zajmującego się tą tematyką. Procedura autoHSCT wymaga krioprezervacji komórek w mieszaninie zawierającej dimetylosulfotlenek (DMSO). Wykazaliśmy, że redukcja stężenia DMSO z 10%, poprzez 7,5 do 5% nie ma niekorzystnego wpływu na regenerację komórek krwiotwórczych po autoHSCT. Pozwala natomiast na zmniejszenie częstości działań niepożądanych u chorych, które są związane z infuzją DMSO. Wyniki prac przedstawiliśmy w dwóch opublikowanych manuskryptach: [Smagur A, Mitrus I, Giebel S, Sadus-Wojciechowska M, Najda J, Kruzel T, Czerw T, Gliwinska J, Prokop M, Glowala-Kosinska M, Chwieduk A, Holowiecki J. *Impact of different dimethyl sulphoxide concentrations on cell recovery, viability and clonogenic potential of cryopreserved peripheral blood hematopoietic stem and progenitor cells. Vox Sang. 2013 Apr;104(3):240-7*] oraz [Mitrus I, Smagur A, Fidyk W, Czech M, Prokop M, Chwieduk A, Glowala-Kosinska M, Czerw T, Sobczyk-Kruszelnicka M, Mendrek W, Michalak K, Sadus-Wojciechowska M, Najda J, Holowiecki J, Giebel S. *Reduction of DMSO concentration in cryopreservation mixture from 10% to 7.5% and 5% has no impact on engraftment after autologous peripheral blood stem cell transplantation: results of a prospective, randomized study. Bone Marrow Transplant. 2018 Mar;53(3):274-280*].

5.1.7 Statystyka medyczna

Jestem współautorem polskich wytycznych dotyczących analizy statystycznej w transplantacji komórek krwiotwórczych [cykl 3 publikacji „*Analiza statystyczna w transplantacji komórek hematopoetycznych. Rekomendacje Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych*” opublikowanych w *Acta Hematologica Polonica* w 2005 r.] Zdobyte umiejętności w tej dziedzinie wykorzystuję w swojej pracy naukowo-badawczej samodzielnie wykonując analizy statystyczne.



5.2 Kierowanie oraz udział w projektach badawczych

Nie kierowałem dotychczas projektami badawczymi finansowanymi przez organy zewnętrzne. Brałem natomiast udział jako główny badacz lub współbadacz w badaniach akademickich realizowanych w ramach Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddziału w Gliwicach:

5.2.1 “Intrabone Transplantation of Allogenic Peripheral Blood Stem Cells in Patients With Myeloid and Lymphoid Malignancies”. Registered in www.clinicaltrials.gov as #NCT01728389 – projekt w ramach Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddziału w Gliwicach. Od 2012 r. do nadal. **[główny badacz]**

5.2.2 “Randomized Trial of G-CSF Alone Versus Intermediate-dose Ara-C Plus G-CSF Mobilization in Multiple Myeloma Patients”. Registered in www.clinicaltrials.gov as #NCT01908621 – projekt w ramach Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddziału w Gliwicach. Od 2013 – 2018 r. **[główny badacz]**

5.2.3 “Total Marrow Irradiation and High-dose Melphalan for Double Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Multiple Myeloma”. Registered in www.clinicaltrials.gov as #NCT01665014 – projekt w ramach Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii oraz Zakładu Radioterapii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddziału w Gliwicach. Od 2012 r. do nadal. **[współbadacz]**

5.2.4 “Randomized Trial of G-CSF Alone Versus Intermediate-dose Ara-C Plus G-CSF Mobilization in Hodgkin's Lymphoma or Non-Hodgkin's Lymphoma”. Registered in www.clinicaltrials.gov as #NCT02722733 – projekt w ramach Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddziału w Gliwicach. Od 2016 r. do nadal. **[współbadacz]**

5.2.5 “Impact of DMSO Concentrations on Hematopoietic Recovery After Autologous HSC Transplantation. (DMSOconc3)”. Registered in www.clinicaltrials.gov as #NCT02452099 – projekt w ramach Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddziału w Gliwicach. Od 2015 – 2017 r. **[współbadacz]**



5.3 Nagrody za działalność naukową albo artystyczną

5.3.1 Dyplom uznania dla Pana Dr n. med. Tomasza Czerw za wzorowe zaangażowanie w działalność Instytutu wykraczające poza obowiązki pracownicze w Klinice Transplantacji Szpiku i Onkohematologii. Dyrekcja Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddziału w Gliwicach. Gliwice, grudzień 2013 r.

5.3.2 Dyplom uznania dla Pana Dr n. med. Tomasza Czerw za istotny wkład w rozwój programu allogenicznego transplantacji komórek krwiotwórczych oraz wyróżniającą się aktywność naukową. Dyrekcja Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddziału w Gliwicach. Gliwice, grudzień 2014 r.

5.4 Wygłoszenie referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych oraz naukowych

5.4.1 Tomasz Czerw. „Infuzje limfocytów dawcy (DLI) oraz inne metody regulacji efektów immunologicznych po allotransplantacji komórek krwiotwórczych”. II Konferencja szkoleniowa koordynatorów pobierania i przeszczepiania komórek krwiotwórczych w ośrodkach hematologicznych. 4-5 października 2018 r., Warszawa.

5.4.2 Tomasz Czerw, Donal McLornan, Juan Carlos Hernández-Boluda, Ibrahim Jakoub-Agha. „Impact of CD34+ cells dose in the peripheral blood hematopoietic stem cell grafts on the outcome of reduced intensity conditioning allogenic transplantation for myelofibrosis – an analysis from the Chronic Malignancies Working Party of the EBMT”. EBMT - Chronic Malignancies Working Party Business Meeting, 14-15 September, 2018, Lille, France.

5.4.3 Tomasz Czerw, Andrzej Smagur, Anna Czyz, Maria Sadus-Wojciechowska, Jacek Najda, Włodzimierz Mendrek, Malgorzata Sobczyk-Kruszelnicka, Joanna Romejko-Jarosinska, Grzegorz Helbig, Agnieszka Piekarska, Lidia Poplawska, Beata Piatkowska-Jakubas, Dorota Hawrylecka, Barbara Nasilowska-Adamska, Anna Lojko-Dankowska, Anna Kopinska, Jan Walewski, Mieczysław Komarnicki, Leszek Miszczyk, Jerzy Hołowiecki, Sebastian Giebel „Korzystny efekt kliniczny przygotowania opartego na napromienianiu całego ciała (TBI) w porównaniu z przygotowaniem opartym na wysokodawkowej chemioterapii przed autotransplantacją komórek krwiotwórczych u chorych na chłoniaki z obwodowych komórek T – analiza Polskiej Grupy Badawczej

- Chłoniaków (PLRG)”. Konferencja Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG) i Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków (PLRG). 8-9 czerwca 2018, Katowice.
- 5.4.4 Tomasz Czerw. „Protokół PALG ALL7 - Transplantacja komórek krwiotwórczych”. Konferencja Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG) i Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków (PLRG). 8-9 czerwca 2018, Katowice.
- 5.4.5 Tomasz Czerw, Katarzyna Michalak, Anna Czyż, Sebastian Giebel. „AutoHSCT w konsolidacji leczenia pierwszej linii u chorych na DLBCL z dużym ryzykiem nawrotu w erze rytuksymabu”. Konferencja Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG) i Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków (PLRG). 6-7 listopad 2017. Warszawa.
- 5.4.6 Tomasz Czerw, Włodzimierz Mendrek, Jacek Najda, Małgorzata Sobczyk-Kruszelnicka, Maria Sadus-Wojciechowska, Katarzyna Soska, Magdalena Głowala-Kosinska, Agata Chwieduk, Wojciech Fidyk, Jerzy Hołowiecki and Sebastian Giebel. "Increased Efficacy of Chemomobilization with Intermediate Dose Cytarabine + G-CSF Compared to G-CSF Alone for Patients with Multiple Myeloma: Results of a Prospective, Randomized Trial". Blood 2016 128:656. 58-th American Society of Hematology Annual Meeting, December 3-6, 2016, San Diego, California, USA.
- 5.4.7 Tomasz Czerw, I. Mitrus, A. Smagur, W. Mendrek, M. Sobczyk-Kruszelnicka, M. Sadus-Wojciechowska, J. Najda, W. Fidyk, K. Olejnik, J. Hołowiecki, S. Giebel. „Ocena skuteczności i bezpieczeństwa doszpikowej drogi transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej od dawców rodzinnych w przebiegu terapii chorych na nowotwory układu mielo- i limfoidalnego – wyniki badania I/II fazy”. Acta Haematologica Polonica, Volume 46, Supplement 1, September 2015, Pages 61-62. XXVI Zjazd Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów, 23 – 26 września 2015 r., Szczecin.
- 5.4.8 Tomasz Czerw. „Znaczenie alogenicznej transplantacji komórek krwiotwórczych w leczeniu chorych na chłoniaki (doświadczenia polskich ośrodków transplantacyjnych)”. Konferencja Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG) i Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków (PLRG). 11-13 grudzień 2014. Warszawa.
- 5.4.9 Tomasz Czerw, Myriam Labopin, Christoph Schmid, Jan J. Cornelissen, Patrice Chevallier, Didier Blaise, Jurgen H Kuball, Noel Milpied, Jean-Yves Cahn, Bruno Lioure, Nathalie Fegueux, Laurence Clement, Anna Sandstedt, Johan Maertens, Gaelle Guillermin, Dominique Bordessoule, Mohamad Mohty, Arnon Nagler. „Impact of CD3+ and CD34+ Doses in the Mobilized Peripheral Blood Stem Cell Grafts on the Outcome



of Reduced-Intensity Conditioning Allogeneic Transplantation from Matched Unrelated Donors for Acute Myeloid Leukemia – an Analysis from the Acute Leukemia Working Party of the EBMT”. Blood 2014 124:190. 56-th American Society of Hematology Annual Meeting, San Francisco, California, USA, December 6-9, 2014.

- 5.4.10 Tomasz Czerw, M. Labopin, N. C. Gorin, S. Giebel, D. Blaise, G. Meloni, A. Pigneux, A. Bosi, H. Veelken, F. Ferrara, N. Schaap, M. Baccarani, M. Mohty. „Long-Term Follow-up of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation (AHSCT) for Acute Myeloid Leukemia (AML): A Survey of 3567 Patients From the Acute Leukemia Working Party of the EBMT”. Acute Leukemia Working Party of the EBMT Business Meeting and Educational Symposium. 28-29 November 2014, Paris, France.
- 5.4.11 Tomasz Czerw, Myriam Labopin, Christoph Schmid, Jan J. Cornelissen, Patrice Chevallier, Didier Blaise, Jurgen H Kuball, Noel Milpied, Jean-Yves Cahn, Bruno Lioure, Nathalie Fegueux, Laurence Clement, Anna Sandstedt, Johan Maertens, Gaelle Guillermin, Dominique Bordessoule, Mohamad Mohty, Arnon Nagler. „Impact of CD3+ and CD34+ Doses in the Mobilized Peripheral Blood Stem Cell Grafts on the Outcome of Reduced-Intensity Conditioning Allogeneic Transplantation from Matched Unrelated Donors for Acute Myeloid Leukemia – an Analysis from the Acute Leukemia Working Party of the EBMT”. Acute Leukemia Working Party of the EBMT Business Meeting and Symposium. 22-23 November 2013, Marseille, France.
- 5.4.12 Tomasz Czerw, Labopin M., Gorin N.C., Giebel S., Blaise D., Dumas P.Y., Foa R., Attal M., Schaap M., Michallet M., Bonmarti C., Veelken H., Mohty M. “Use of granulocyte colony-stimulating factor to promote engraftment after autologous stem cell transplantation for acute myelocytic leukaemia is not associated with increased relapse incidence: a report from the Acute Leukaemia Working Party of EBMT”. EBMT Acute Leukemia Working Party Scientific Meeting and Symposium. November 9-10, 2012. Milano, Italy.

5.5 Aktywny udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych

5.5.1 Od 2002 r. regularny udział w odbywających się co 2 lata Zjazdach Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów.

5.5.2 Od 2002 r. regularny udział w odbywających się dwa razy w roku Konferencjach Polskiej Grupy d/s Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG).

5.5.3 Od 2013 r. regularny udział w odbywających się dwa razy w roku Konferencjach Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków.

5.5.4 Od 2002 regularny udział w odbywających się corocznie Zjazdach Europejskiej Grupy ds. Transplantacji Krwi i Szpiku (European Group for Blood and Marrow Transplantation, EBMT).

5.6 Udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych

5.6.1 Członek komitetu organizacyjnego XXI Zjazdu Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów, Wisła 8-10.09.2005.

5.6.2 Od 2013 r. członek komitetu organizacyjnego (a także członek zarządu grupy, skarbnik) odbywających się dwa razy w roku w Polsce konferencji Polskiej Grupy d/s Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG).

5.6.3 Od 2013 r. członek komitetu organizacyjnego (kierujący pracami Sekcji d/s Transplantacji Komórek Krwiotwórczych) odbywających się dwa razy w roku w Polsce konferencji Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków (PLRG).

5.6.4 Członek komitetu organizacyjnego Symposium of Acute Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation & The Business Meeting of the Acute Leukemia Working Party, 18 - 19 November 2011, Warsaw, Poland.

5.6.5 Członek komitetu organizacyjnego Acute Leukemia Working Party Scientific Meeting & Educational Symposium, 16 - 17 November 2018, Cracow, Poland

5.7 Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

5.7.1 Od 2002 r. do nadal członek Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów.

5.7.2 Od 2002 r. do nadal członkostwo raz aktywny udział w pracach Polskiej Grupy d/s Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG). Obecnie członek zarządu grupy, skarbnik.

5.7.3 Od 2011 r. do nadal członek Polskiej Federacji Ośrodków Transplantacji Szpiku.

5.7.4 Od 2013 r. do nadal członek Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków (PLRG). Obecnie kierujący pracami Sekcji d/s Transplantacji Komórek Krwiotwórczych.

5.7.5 Od 2002 do nadal członek Europejskiej Grupy ds. Transplantacji Krwi i Szpiku (European Society for Blood and Marrow Transplantation, EBMT), w tym:

- od 2012 r. aktywny udział w pracach Acute Leukemia Working Party of the EBMT (Grupy Roboczej ds. Ostrych Białaczek EBMT),
- od 2018 r. wiceprzewodniczący sekcji ds. nowotworów mieloproliferacyjnych Filadelfia ujemnych w ramach Chronic Malignancies Working Party of the EBMT (Grupy Roboczej ds. Przewlekłych Nowotworów Krwi EBMT).

5.8 Opieka naukowa nad studentami i lekarzami w toku specjalizacji

5.8.1 Prowadzenie zajęć dydaktycznych w formie ćwiczeń i seminariów ze studentami polskimi i anglojęzycznymi wydziału lekarskiego w trakcie pracy w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach w latach 2002-2011 w zakresie hematologii.

5.8.2 Prowadzenie wykładów dla studentów kierunku analityki medycznej Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach od roku akademickiego 2017/2018 do nadal w zakresie hematologii.

5.8.3 Kierownik specjalizacji 3 lekarzy w zakresie transplantologii klinicznej w latach od 2012 do nadal w ramach pracy w Klinice Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach.

5.8.4 Prowadzenie staży specjalizacyjnych dla lekarzy specjalizujących się w chorobach wewnętrznych, hematologii oraz transplantologii klinicznej od 2012 do nadal w ramach pracy w Klinice Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii – Instytut

im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach.

5.1 Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego

5.1.1 Promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim. Tytuł rozprawy doktorskiej „Prospektywna ocena wczesnych powikłań ze strony przewodu pokarmowego po transplantacji autologicznych komórek krwiotwórczych z uwzględnieniem sposobu przygotowania mieloablacyjnego”. Okres sprawowania opieki naukowej 2013-2014 r. Nazwa jednostki kształcącej doktoranta: Centrum Onkologii- Instytut Im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach.

5.2 Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

5.2.1 Bologna University, S.Orsola-Malpighi Hospital Institute of Hematology & Medical Oncology L & A Seràgnoli, Bolonia, Włochy. Staż w zakresie doszpikowej metody transplantacji komórek krwiotwórczych. Termin odbycia stażu 05.2012.

5.3 Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych

5.3.1 Nazwa czasopisma: Bone Marrow Transplantation. Rok wykonania recenzji - 2015. Recenzja jednej pracy oryginalnej.



