

Warszawa, 1 marca 2019

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego w postępowaniu habilitacyjnym w dziedzinie nauk medycznych, w dyscyplinie medycyna- cyklu pięciu opublikowanych prac: "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"- dra nauk medycznych Tomasza Czerwa, adiunkta Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii- Instytut im. Marii Skłodowskiej Curie, Oddział w Gliwicach.

Oceny dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego w postępowaniu habilitacyjnym dokonano na podstawie dostarczonych dokumentów: autoreferatu (w języku polskim i angielskim), wykazu opublikowanych prac naukowych lub twórczych prac zawodowych oraz informacji o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki wchodzących w skład "osiągnięcia naukowego", oświadczeń współautorów, analizy bibliometrycznej przygotowanej przez Bibliotekę Naukową CO-I w Warszawie oraz kopii prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego i kopii dyplomów.

1. Dane biograficzne.

Dr n. med. Tomasz Czerw ukończył Liceum Konarskiego w Oświęcimiu w 1994 roku uzyskując tytuł "Primo Inter Optimos". Kolejno ukończył Wydział Lekarski Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach w lipcu 2000 roku (ostatnie dwa lata w systemie

nauczania indywidualnego). W trakcie studiów brał aktywny udział w pracach studenckiego koła naukowego. W 2001 roku ukończył studia podyplomowe w zakresie "Zarządzania w ochronie zdrowia" w Kolegium Zarządzania Akademii Ekonomicznej im. Karola Adamieckiego w Katowicach. W 2007 roku uzyskał uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach tytuł doktora nauk medycznych broniąc dysertacji: "Czynniki wpływające na odległe wyniki allotransplantacji komórek hematopoetycznych od dawców niespokrewnionych", którą przygotował pod opieką dr hab. n. med. Jerzego Wojnara. W 2007 roku uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych, a w 2011 roku tytuł specjalisty w dziedzinie transplantologii klinicznej.

Swoją pracę zawodową lekarza dr Czerw rozpoczął w WSS w Tychach gdzie odbył staż podyplomowy. Kolejno podjął pracę w Klinice Hematologii i Transplantologii Szpiku, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach a następnie w Klinice Transplantacji Szpiku i Onkohematologii, Centrum Onkologii- Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, oddział w Gliwicach, gdzie jest zatrudniony do dziś na stanowisku adiunkta.

2. Działalność naukowa i dydaktyczna.

Ocena rozprawy habilitacyjnej

Rozprawa habilitacyjna dra n. med. Tomasza Czerwa obejmuje cykl pięciu publikacji badań oryginalnych o łącznej IF=27,884 i KBN/MNiSW= 185, spośród których w czterech jest pierwszym autorem a w jednej trzecim autorem. Dodatkowo wyniki prac zostały przedstawione w formie trzech prezentacji ustnych i w formie dwóch sesji plakatowych na międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych. Publikacje składające się na "osiągnięcie naukowe" zostały opublikowane w latach 2014-2018, a swój udział Habilitant określił na: od 30 (jedna praca) do 70% (cztery prace). Zgodnie z art. 18a ust. 5 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach, i tytule w zakresie sztuki zgłoszone prace zostały opublikowane czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR): Cancer (IF 6,537), Oncotarget (IF 5,168) i Bone Marrow Transplant (IF 3,570).

Jedną z podstawowych metod terapii nowotworów układu krwiotwórczego jest transplantacja krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) drogą auto- lub allotransplantacji. W celu podniesienia efektywności leczenia ostrych białaczek szpikowych i limfoblastycznych, po uzyskaniu remisji hematologicznej, konieczne jest podjęcie decyzji co do dalszego leczenia z wykorzystaniem odpowiednio auto- lub allo-HSCT. Czynniki warunkujące efektywność HSCT jest zapobieganie nawrotom choroby oraz minimalizacja ryzyka wystąpienia potencjalnych powikłań. Lepszy dobór dawców w zakresie HLA, optymalizacja procedury transplantacyjnej i potransplantacyjnej w znaczący sposób poprawiły wyniki HSCT w ostatnich latach. Celem badań Habilitanta przedstawionych w analizowanych publikacjach było określenie czynników prognostycznych w odniesieniu do rodzaju kondycjonowania, składu komórkowego materiału przeszczepowego oraz leczenia wspomagającego. Badania były prowadzone dzięki współpracy międzynarodowej w obrębie Europejskiego Stowarzyszenia ds. Przeszczepiania Krwi i Szpiku oraz w ramach Grupy Roboczej ds. Ostrego Białaczek EBMT. Spośród pięciu publikacji cztery badania zostały zaprojektowane przez Habilitanta.

W publikacjach: *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.* 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. *Cancer.* 2018 Jun 15;124(12):2523-2533; oraz w *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).* 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. *Cancer.* 2017 Mar 1;123(5):824-831; Habilitant analizuje i przedstawia protokół przygotowania do przeszczepienia. W

publikacji z 2018 roku określono rolę globulin antytymocytarnych, stosowanych w leczeniu przygotowawczym przed alloHSCT. Oceniano prawdopodobieństwo przeżycia bez objawów choroby przeszczep-przeciw-gospodarzowi i nawrotu ostrej białaczki limfoblastycznej. W zaprojektowanym przez Habilitanta badaniu analizowano grupę 924 pacjentów, u których wykonano alloPBSCT (komórki krwiotwórcze pozyskiwane z krwi obwodowej). W badanej grupie, u 97 chorych podano ATG (globuliny antytymocytarne). Pozyskane dane pozwoliły na stwierdzenie, że zastosowanie ATG pozwala na uzyskanie przeżycia wolnego od nawrotu choroby i choroby przeszczep-przeciw-gospodarzowi, nie mając jednak wpływu na wydłużenie całkowitego przeżycia pacjentów z ostrą białaczką limfocytarną. W publikacji z 2017 roku zespół porównywał pod kątem skuteczności i toksyczności dwa wysokodawkowe protokoły leczenia przygotowującego przed autoHSCT u chorych z ostrą białaczką szpikową (bisulfan skojarzony z cyklofosfamidem i bisulfan skojarzony z melfalanem). Analizowano grupę 853 chorych (257 BUMEL vs 596 BUCY) z ostrą białaczką szpikową. Lepsze wyniki uzyskano w grupie chorych BUMEL i uznano, że ta terapia powinna być traktowana jako leczenie pierwszego wyboru.

W publikacji *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*. 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. *Oncotarget*. 2016 May 10;7(19):27255-66; Habilitant określał wpływ liczby przeszczepionych komórek CD3+ oraz CD34+ na wyniki alloHSCT w homogennej grupie chorych na ostrą białaczkę szpikową. Analizie podano 203 osoby dorosłe z ostrą białaczką szpikową. Pozyskane wyniki pozwoliły na stwierdzenie, że częstość występowania najcięższych postaci choroby przeszczep-przeciw-gospodarzowi po alloprzeszczepach poprzedzonych przygotowaniem o zredukowanej intensywności jest związana ze składem komórkowym

materiału przeszczepionego i koreluje z większą liczbą komórek CD3+ i CD34+, a redukcja ich liczby może mieć wpływ na poprawę wyników transplantacji.

W pracy *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*. 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. *Bone Marrow Transplant*. 2014 Jul;49(7):950-4; Habilitant określał wpływ zastosowania czynnika stymulującego na tworzenie kolonii granulocytów po autoHSCT, który jest stosowany w celu skrócenia okresu neutropenii i zmniejszenia ryzyka nawrotu ostrej białaczki szpikowej. Analizie poddano grupę 972 chorych, u których stosowano czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i grupę 1121 chorych, których nie stosowano tego czynnika. W analizowanej grupie podanie czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów nie zwiększa ryzyka nawrotu ostrej białaczki szpikowej.

W pracy *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*. 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. *Cancer*. 2016 Jun 15;122(12):1880; Habilitant przedstawił 2-letnie wyniki leczenia grupy chorych z ostrą białaczką szpikową poddanych autoHSCT. W publikacji analizowano grupę 3567 chorych leczonych z powodu ostrej białaczki szpikowej. W wyniku przeprowadzonej analizy stwierdzono, że późne nawroty pozostają głównym problemem klinicznym wśród chorych leczonych z powodu ostrej białaczki szpikowej. Rozwiązaniem tego problemu może być systematyczna i długoterminowa obserwacja chorych. Pewnym rozwiązaniem może być prowadzenie leczenia podtrzymującego.

W przedstawionej serii oryginalnych, nowatorskich i monotematycznych prac stanowiących rozprawę habilitacyjną, Habilitant jasno sprecyzował cele badań, opracował materiał, metodologię i wyniki, przeanalizował wyniki wyciągając adekwatne

wnioski. Przedstawione prace wchodzące w skład "osiągnięcia naukowego" stanowią spójną całość, są dobrze zaplanowane, wykonane z zastosowaniem nowoczesnych metod badawczych a otrzymane wyniki i wnioski są oryginalne i praktyczne, będąc inspiracją do dalszych badań. Prezentowany dorobek naukowy włączony do "osiągnięcia naukowego" zarówno pod względem jakościowym jak i ilościowym uważam za znaczący i w pełni wystarczający do starania się o stopień doktora habilitowanego.

Ocena dorobku naukowego wyłączonego z "osiągnięcia naukowego"

Dorobek naukowy dra Tomasza Czerwa składa się z 31 (26 prac poza wskazanymi "osiągnięciami naukowymi") prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach, w tym 26 po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Sumaryczny IF to 83,161 i KBN/MNiSW to 656 (odpowiednio IF 55,227 i KBN/MNiSW 471 poza "osiągnięciami naukowymi"), przy liczbie cytowań 141 i wskaźniku $h=7$ (dane według Web of Science z 15 października 2018 roku). Dr Czerw jest autorem lub współautorem 103 (98 poza "osiągnięciami naukowymi") doniesień zjazdowych opublikowanych jako streszczenia.

Dorobek naukowy Habilitanta jest spójny i systematycznie rozwijany. Głównym rejonem zainteresowania i badań Habilitanta jest tematyka transplantacji komórek krwiotwórczych ze szczególnym uwzględnieniem optymalizacji metod gromadzenia komórek krwiotwórczych do autotransplantacji, oceny skuteczności i bezpieczeństwa transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych, poprawy wyników procedury transplantacyjnej u chorych na chłoniaki. Swoje cele badawcze i naukowe Habilitant realizuje w swoim miejscu pracy oraz w ramach Polskiej Grupy d/s Leczenia Białaczek Dorosłych (PALG), Sekcji d/s Transplantacji Komórek Krwiotwórczych Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków, Grupy Roboczej d/s Ostre Białaczki (EBMT), grupy roboczej d/s nowotworów mieloproliferacyjnych Filadelfia w ramach Grupy Roboczej d/s Przewlekłych Nowotworów Krwi (EBMT).

Od 2012 roku Habilitant bierze aktywny udział w pracach grupy badawczej kierowanej przez Pana Prof. Sebastiana Giebla zajmującej się optymalizacją protokołu chemomobilizacji komórek krwiotwórczych z zastosowaniem pośrednich dawek arabinozydu cytozyny u chorych leczonych z powodu szpiczaka plazmocytoowego oraz chłoniaka nieziarnicznego. Równolegle Habilitant prowadzi badania nad:

- oceną skuteczności i bezpieczeństwa doszpikowej drogi transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej,
- oceną klinicznych i biologicznych czynników wpływających na wyniki transplantacji komórek krwiotwórczych w oparciu o analizy jednoosiowe,
- poprawą wyników transplantacji komórek krwiotwórczych u chorych na chłoniaki,
- optymalizacją leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u dorosłych,
- doskonaleniem procedury krioprezerwacji i przechowywania komórek krwiotwórczych do autotransplantacji.

Habilitant w latach 2012-2017 brał udział jako główny badacz lub współbadacz w pięciu projektach badawczych prowadzonych w ramach Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Centrum Onkologii-Instytut, Oddział w Gliwicach.

Dyrekcja Centrum Onkologii-Instytut, Oddział w Gliwicach uhonorowała Habilitanta dyplomami uznania za wzorowe zaangażowanie w działalność Instytutu oraz istotny wkład w rozwój programu allogenicznych transplantacji komórek krwiotwórczych oraz wyróżniającą się aktywności naukową.

3. Ocena dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego i współpracy międzynarodowej.

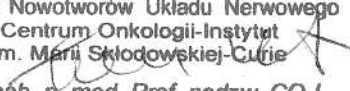
Habilitant prowadził zajęcia dydaktyczne ze studentami polsko- i anglojęzycznymi: wydziału lekarskiego w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku (2002-2011) i kierunku analityki medycznej Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu (2017- do dziś) Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w

Katowicach. Dr Czerw był i jest kierownikiem specjalizacji trzech lekarzy w zakresie transplantologii klinicznej. Habilitant był promotorem pomocniczym w jednym przewodzie doktorskim i był recenzentem jednej publikacji oryginalnej w indeksowanym czasopiśmie medycznym. Dr Tomasz Czerw jest członkiem Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów, Polskiej Federacji Ośrodków Transplantacji Szpiku, Polskiej Grupy Badawczej Chłoniaków, Europejskiej Grupy d/s Transplantacji Krwi i Szpiku. W 2012 roku Habilitant odbył staż w zakresie doszpikowej metody transplantacji komórek krwiotwórczych.

4. Podsumowanie i wniosek końcowy

Reasumując chciałbym stwierdzić, że dr Tomasz Czerw ma wartościowy i oryginalny dorobek naukowy w zakresie onkohematologii i transplantologii klinicznej. Jest dojrzałym naukowcem, przygotowanym do samodzielnego wykonywania zadań badawczych. W swoim dorobku naukowym Habilitant wykazał się umiejętnością stawiania hipotez badawczych, wykorzystania nowoczesnych technik badawczych oraz determinacją dla realizacji postawionych sobie celów. Habilitant wykazał się umiejętnością dojrzałego analizowania uzyskanych wyników oraz wyciągania prawidłowych wniosków. Całokształt dorobku naukowego, dorobek dydaktyczny i popularyzatorski, współpraca międzynarodowa spełniają wymagania art. 18a ust. 5 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach, i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2017r, poz. 1789) w związku z art 179 ust. 2 ustawy z dnia 3 lipca 2018 roku.

Po przeanalizowaniu wskazanych osiągnięć Habilitanta mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie wniosek o dopuszczenie dr n. med. Tomasza Czerwa do dalszych etapów postępowania kwalifikacyjnego o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.

KIEROWNIK
Kliniki Nowotworów Układu Nerwowego
Centrum Onkologii-Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie

Dr hab. n. med. Prof. nadzw. CO-I
Tomasz Mandat