



WYDZIAŁ MEDYCZNY

Warszawa, 26.10.2019 r.

OCENA dorobku naukowego dr n. med. Przemysława Zdziarskiego w postępowaniu habilitacyjnym

I. Dane ogólne

Dr n. med. Przemysław Zdziarski urodził się 24.08.1971 r. w Łodzi. W 1996 r. ukończył Wojskową Akademię Medyczną w Łodzi uzyskując tytuł lekarza. Staż podyplomowy odbywał w 4 Wojskowym Szpitalu Klinicznym z Polikliniką we Wrocławiu.

W latach 1999-2002 pracował w Katedrze Patofizjologii, Zakładzie Patofizjologii i Immunologii Klinicznej Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi. W tym czasie był słuchaczem Zaocznych Studiów Doktoranckich i głównym wykonawcą grantu 4P05A 049 17. W latach 2002-2005 kierował Zespołem Rozpoznania Biologicznego i odbywał staż specjalizacyjny w Katedrze i Klinice Chorób Zakaźnych UM we Wrocławiu.

W latach 2005-2015 pracował w Dolnośląskim Centrum Transplantacji Komórkowych z Krajowym Bankiem Dawców Szpiku/Instytut Immunologii i Terapii doświadczałnej, realizując staż specjalizacyjny z immunologii klinicznej, kierując Komitetem i Zespołem Zwalczania Zakażeń Szpitalnych. Od 2006 r. pracował w Specjalistycznej Poradni i Oddziale Immunologii. Od 2015 r. do chwili obecnej pracuje w Dolnośląskim Centrum Chorób Płuc na Oddziale Onkologii jako specjalista oraz w Wojskowym Instytucie Techniki Inżynierskiej.

W 1999 r. uzyskał specjalizację I° w zakresie chorób zakaźnych.

W 2002 r. otrzymał stopień doktora nauk medycznych z wyróżnieniem za najlepszą pracę doktorską pt. „Badania nad mechanizmami nadwrażliwości na penicylinę i inne β-laktamy”.

W 2003 r. uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie chorób zakaźnych.

W 2006 r. uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie immunologii klinicznej.

II. Dorobek naukowy

Pracą naukową Habilitant zaczął zajmować się już w czasie studiów pracując w ramach Studenckiego Towarzystwa Naukowego w kole alergologii oraz immunologii klinicznej, współpracując z odpowiednimi Zakładami WAM. Owocem tego były pierwsze publikacje oryginalne w „Biuletynie Wojskowej Akademii Medycznej” poświęcone

modelowi antybiotykoterapii i nadwrażliwości na penicylinę. Zagadnienia te rozwijał w ramach zaocznych studiów doktoranckich pod kierunkiem prof. zw. dr hab. n. med. Henryka Tchórzewskiego oraz jego następcy – prof. dr hab. n. med. Krzysztofa Zemana. Prowadzone badania były finansowane z grantu promotorskiego Komitetu Badań Naukowych nr 4P05A 049 17. Dalsza działalność naukowa Habilitanta była ściśle związana z Zakładem Immunologii Klinicznej WAM.

Przed doktoratem: opublikował 10 prac, w tym 7 oryginalnych, 1 rozdział w monografii „Immunology 2004” (Italy). Na podkreślenie zasługuje aktywność Kandydata w czasach studenckich wyrażona przedstawieniem 7 wykładów na Ogólnopolskich Konferencjach Studenckich Towarzystw Naukowych, a także po uzyskaniu tytułu lekarza 4 doniesienia zjazdowe, w tym 3 zagraniczne.

Po doktoracie: opublikował 14 prac, w tym 4 z wysokim IF (oraz 4 prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego z IF), 4 rozdziały w monografiach międzynarodowych (Bologna, Italy), w których był głównym autorem, co daje IF 19,932 i 216 pkt MNiSW.

Sumaryczny Impact Factor wg JCR: IF=31, 634 (MNiSW=351)

Liczba cytowań wg JCR ogółem: 50

Indeks Hirscha h-index = 3

III. Ocena cyklu tematycznego prac

W skład tematycznego cyklu prac, stanowiącego podstawę o ubieganie się o kolejny stopień naukowy, Kandydat włączył nw:

1. Zdziarski P. Penicylina benzykowa jako efektor allosteryczny. **Wiad. Lek.** 2006; 59: 78-83 MNiSW -5,00
2. Zdziarski P. A Case of Stiff Person Syndrome: Immunomodulatory effect of benzodiazepines: Successful rituximab and tizanidine therapy. **Medicine** (Baltimore). 2015; 94: e954. IF -2,133 MNiSW -40,00
3. Zdziarski P, Gamian A, Majda J, Korzeniowska-Kowal A. Passive blood anaphylaxis: subcutaneous immunoglobulins are a cause of long-lasting passive anaphylactic reaction **Allergy Asthma Clin. Immunol.** 2017; 13: 41. IF 2,051 MNiSW-20
4. Zdziarski P. CMV-specific immune response - new patients, new insight: central role of specific IgG during infancy and long-lasting immune deficiency after allogeneic stem cell transplantation. **Int. J. Mol. Sci.** 2019, 20(2), 271; <https://doi.org/10.3390/ijms20020271> (registering DOI) IF 3,687 MNiSW 30,00

5. Zdziarski P. , Gamian A. Lymphoid Interstitial Pneumonia in Common Variable Immune Deficiency – Case Report With Disease Monitoring in Various Therapeutic Options: Pleiotropic Effects of Rituximab Regimens. **Front. Pharmacol.** 2019 . 9: 1559 doi: 10.3389/fphar.2018.01559 (praca oryginalna) IF2017: 3.831 MNiSW: 40.000

Przewodnim tematem wszystkich zestawionych prac jest „Immunomodulacja i działanie prozapalne jako element uboczny stosowanych terapii: indukcja nadwrażliwości”. We wszystkich 5 pracach Kandydat jest pierwszy autorem.

Ad 1. Wykazał po raz pierwszy w piśmiennictwie wiązanie się penicyliny nie tylko z typowymi białkami osocza, ale również enzymami, co jest źródłem zmian reakcji kaskadowych.

Ad 2. Udokumentował klinicznie, że autoagresja w cukrzycy jest procesem odwracalnym, tym samym leczenie immunosupresyjne (rituximab) pozwala na przywrócenie prawidłowej glikemii. Praca ta została wyróżniona przez międzynarodowe gremium w ramach World Biomedical Frontiers.

Ad 3. Udowodnił, że podskórne immunoglobuliny nie stanowią leku w klasycznym tego słowa znaczeniu. W przeciwieństwie do zwykłych leków – mimo krótkiego półokresu w surowicy (wynosił on około 1-2 dni), nie podlegają eliminacji (metabolicznej, czy wydalniczej) z ustroju, wywołując swoje efekty prozapalne nawet po miesiącach, latach.

Ad 4. Dokonał opisu wpływu globuliny antytymocytarnej, modyfikującej, niwelującej zależne od limfocytów T mechanizmy odporności komórkowej, ale nie wydzielanie interferonu. Jest to pierwszy opis, że nie narastanie miana IgG, ale stopniowe zmniejszanie poziomu biernie pozostającego, resztkowego IgG stanowi wykładnik reaktywacji CMV.

Ad 5. W pracy ukazał po raz pierwszy pleiotropowe działanie rituximabu na różne populacje limfocytarne spoza komórek B, co jest zależne od dawki.

Dołączone omówienie celu naukowego powyższych prac dokonane przez Kandydata wskazuje na jego doskonałe przygotowanie naukowe i szeroką wiedzę w zakresie immunologii klinicznej. Załączone komentarze i wyjaśnienia zjawisk i mechanizmów immunologicznych, opisanych przez Kandydata jako pierwsze w historii badań klinicznych, w połączeniu z Jego aktywnością w zagranicznych zespołach badawczych, potwierdzają znaczący wkład w nauki medyczne i wysoką pozycję dr med. Przemysława Zdziarskiego.

IV. Pozostały dorobek naukowy

Wykłady na konferencjach i kursach specjalizacyjnych Kandydat prowadził z zakresu immunologii klinicznej.

Kandydat przedstawił 25 doniesień (plakatów) na konferencjach zagranicznych i krajowych.

V. Patenty i wynalazki

Kandydat jest autorem zgłoszonych patentów:

- 1) RP: Nr prawa ochronnego 67735 - Filtr do oczyszczania wody.
- 2) P.409335, 01.09.2014 - Laboratorium oceny jakości wody.

W opatentowanych filtrach Kandydat jest osobą kierującą badaniami dotyczącymi efektywności mikrobiologicznej i przeciwwzakaźnej. Badania są elementem ochrony wojsk, jak również na wypadek bioterroryzmu.

Kandydat jest autorem zgłoszonego wynalazku do Urzędu Patentowego RP celem uzyskania patentu (w trakcie):

- 1) 792/2015, 21.05.2015 Laboratorium oceny jakości wody (A Laboratory For Assessing Water Quality); UP w Egipcie.

Badania są elementem ochrony ludności, gdzie woda jest skażona przede wszystkim mikrobiologicznie i istnieje głęboki deficyt źródeł wody. Laboratorium ma za zadanie służyć szybkiej ocenie nowych, nieraz tymczasowych jej źródeł.

VI. Projekty badawcze

Kandydata realizował n/w projekty badawcze:

1. Komitet Badań Naukowych nr 4P05A 049 17 - pomysłodawca, główny wykonawca, realizator części klinicznej;
2. Zespół Good'a –patogeneza i leczenie – Główny Wykonawca (od 2015) –wspólnie z Katedrą Immunologii Klinicznej, działalność statutowa UM Poznań;
3. Promieniowce i inne rzadkie drobnoustroje - Wroclaw Research Center EIT+ under the project "Biotechnologies and advanced medical technologies – BioMed" (POIG 01.01.02-02-003/08-00) financed from the European Regional Development Fund (Operational Programme Innovative Economy, 1.1.2) (wspólnie z Zakładem Immunologii Chorób Zakaźnych Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej) – wykonawca;
4. Filtr FPW-50 i FPW-350, mobilne Laboratorium Badania jakości wody Ministerstwo Obrony Narodowej 2013-2015 w ramach zadań zleconych WITI: główny wykonawca odpowiedzialny za nadzór badań mikrobiologicznych (niejawne);
5. Zespół pompowo-filtrujący FPW-50 oraz FPW-350 –Partner System Sp. z o.o. (21012-nadal) – badanie efektywności filtrów, funkcja: główny wykonawca, członek zespołu WITI;

6. Leczenie zespołu sztywności uogólnionej (2012-nadal) – kierownik, badanie prospektywne z próbą kohorty (na świecie opisano tylko 9 osób leczonych rituximabem: Cureus. 2017 Jun; 9(6): e1387.) pozyskanie środków od prywatnych osób i Roche Foundation Medicine (sponsor leku);

7. Leczenie limfoidalnego zapalenia płuc rituximabem (2016-nadal) – główny wykonawca, (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02789397);

8. Projekt: Analiza właściwości strukturalnych macierzy biofilmu tworzonego przez drobnoustroje oraz tolerancji biofilmu tworzonego przez patogeny na środki przeciwdrobnoustrojowe (2018 - nadal): udział w badaniu mikrobiomu dróg oddechowych, część kliniczna Fundusz Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich, – wykonawca (nadzór nad częścią kliniczną).

Udział w konsorcjach i sieciach badawczych:

1) BIOWEBSPIN Biowebspin is the #1 academia-industry partnering network for Scientific Innovations in all fields of Life Sciences Projekt: New small molecules and drug targets in immuno-oncology on all types of cancer (solid and liquid). partner strategiczny OnoPharma Udział habilitanta: badacz (concept/idea phase);

2) CECOG CECOG has been formed to unite centers of clinical oncology from Central- and Southeastern Europe as well as Israel into a body devoted to conducting clinical trials and providing postgraduate education in oncology. Pfizer grant (Grant ID 34680627).

VII. Inne osiągnięcia

Kandydat jest członkiem towarzystw naukowych:

- Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej;
- Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych;
- ESID – European Society for Immunodeficiency;
- CECOG – Central European Cooperative Oncology Group.

Wykonywał ekspertyzy na zamówienie organów władzy publicznej, a w tym:

- Uczestniczył w tworzeniu i opisanu jednolitych grup pacjentów oraz tworzeniu koszyka świadczeń gwarantowanych na zlecenie min. Zdrowia Zbigniewa Religi (2006);
- Przygotował sprawozdanie z aktualnej sytuacji pacjentów dorosłych i brał udział w obradach na potrzeby Sejmowej Komisji ds. praw Pacjenta (2016);
- MON: Opracowanie i modernizacja filtrów i laboratorium badania jakości wody (2005-nadal).

Recenzowanie projektów i publikacji na potrzeby czasopism posiadających Impact Factor: ogólnomedycznych (Medicine), związanych z infekcjami oraz immunotransplantacyjnych (Transplantation). Kandydat jest zarejestrowanym recenzentem w bazie publons.

Opieka nad studentami i lekarzami w toku specjalizacji:

Wojskowa Stacja Sanitarno-epidemiologiczna i Wojskowy Ośrodek Medycyny Prewencyjnej – opieka nad stażami (3osoby –weterynaria, 6-osób medycyna) (2000-2005);

Dolnośląskie Centrum Transplantacji Komórkowych Poradnia/Oddział Immunologii Klinicznej, Centrum Zdrowia Publicznego-Wojewoda Dolnośląski –opieka nad nad 1 lekarzem specjalizującym (kierownik specjalizacji) oraz 15 lekarzami w czasie staży cząstkowych z immunologii 2010-2012);

Wojewoda Dolnośląski – Opieka nad stażem 1 osoby z Laboratoryjnej Diagnostyki Immunologicznej (2012).

VIII. Nagrody wyróżnienia i odznaczenia

Kandydat za swoją pracę naukową i zaangażowanie w badania był wielokrotnie wyróżniany i odznaczany, a w tym:

- Nagrodą Rektora Wojskowej Akademii Medycznej za najlepszą pracę doktorską (2002);
- Wyróżnieniem pracy „Role of drug impurities in immunogenicity of substandard drug na XII Kongresie Immunologii w Montrealu (2004);
- Odznaczeniem brązowym medalem Siły Zbrojne w Służbie Ojczyzny;
- Wyróżnieniem pracy T cell response to various benzylopenicillin determinants in healthy and allergic donors na XIII Kongresie Immunologii w Rio de Janeiro (2007);
- 2nd European Congress of Immunology Berlin 2009 - wyróżniono 2 prace;
 - Passive blood anaphylaxis: substandard immunoglobulins are a source of passive anaphylactic reaction,
 - Role of Chemokine Signaling In pathogenesis of Good syndrome – a preliminary study.
- Wyróżnieniem pracy (2016) *“A Case of Stiff Person Syndrome: Immunomodulatory Effect of Benzodiazepines Successful Rituximab and Tizanidine Therapy”* has been selected to be featured in issue of World Biomedical Frontiers, because of its innovation and potential for significant impact. World Biomedical Frontiers3 [ISSN: 2328-0166]

• Praca: *Passive blood anaphylaxis: subcutaneous immunoglobulins are a cause of long-lasting passive anaphylactic reaction* wybrana do opublikowania przez prestiżowe czasopismo poświęcone ważnym w skali światowej działaniom ubocznym (*Reactions* 2017; 1676, 162-4).

PODSUMOWANIE

Na podstawie przedłożonych danych dotyczących działalności naukowej, dydaktycznej, organizacyjnej i cyklu prac tworzących rozprawę habilitacyjną Pana dr n. med. Przemysław Zdziarskiego stwierdzam, że :

1. dorobek naukowy Habilitanta jest wartościowy i liczący się w środowisku akademickim:

- prowadzone badania charakteryzują się precyzyjnym zaplanowaniem i wykonaniem, przy wykorzystaniu współczesnego warsztatu badawczego;
- uzyskane wyniki prowadzonych badań stanowią istotny wkład w immunologię kliniczną;
- wyniki prowadzonych badań były prezentowane i publikowane na forum międzynarodowym.

2. dorobek dydaktyczny i organizacyjny spełnia kryteria stawiane Kandydatowi na stopień doktora habilitowanego, a w tym:

- prowadzenie kursów i szkoleń z zakresu immunologii klinicznej;
- wygłaszanie wykładów;
- współpraca z ośrodkami zagranicznymi;
- recenzowanie prac w czasopismach naukowych.

W związku z powyższym składam wniosek przed Wysoką Radą Naukową Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie o dopuszczenie Pana dr n. med. Przemysław Zdziarskiego do dalszych etapów postępowania o nadanie tytułu naukowego doktora habilitowanego.

PRODZIEKAN WYDZIAŁU MEDYCZNEGO
Uczelni Łazarzkiego w Warszawie
ds. dydaktycznych
Tadeusz Płusa
Prof. dr hab. n. med. Tadeusz Płusa