

Poznań, dn. 18 sierpnia 2022 r.

O C E N A

**Osiągnięcia naukowego oraz aktywności naukowej doktora nauk medycznych
Mateusza Spałka w postępowaniu habilitacyjnym prowadzonym przez Radę
Naukową Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie –
Państwowego Instytutu Badawczego**

Doktor nauk medycznych Mateusz Spałek jest absolwentem Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (SUM). Dyplom ukończenia studiów otrzymał w 2012 roku. W 2019 roku uzyskał dyplom specjalisty w dziedzinie radioterapii onkologicznej. Stopień doktora nauk medycznych uzyskał w 2020 r. na podstawie rozprawy pt.: „Wpływ przedoperacyjnej radioterapii na obszar miednicy na tolerancję późniejszej chemioterapii u chorych na raka odbytnicy”.

W 2011 roku odbył staż w The Royal Marsden NHS Foundation Trust w Londynie na oddziale Clinical Oncology - Radiotherapy GI Unit, a w 2012 roku miesięczne praktyki w szpitalu American University of Beirut Medical Center w Bejrucie. W roku 2012/2013 odbył staż podyplomowy w Wojskowym Instytucie Medycznym w Warszawie. Jednocześnie ukończył studia podyplomowe: Prowadzenie i monitorowanie badań klinicznych na Akademii Leona Koźmińskiego w Warszawie. W 2013 roku został zatrudniony w Zakładzie Teleradioterapii Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie na stanowisku młodszego asystenta-rezydenta. Po zakończeniu szkolenia specjalizacyjnego został zatrudniony na stanowisku starszego asystenta, następnie adiunkta w Klinice Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego (KNTMKiC NIO-PIB). W 2020 roku ukończył studia podyplomowe Biostatystyka - podstawy statystyki w badaniach medycznych na Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. W 2021 roku rozpoczął

studia podyplomowe Master of Business Administration - Zarządzanie w Ochronie Zdrowia na Collegium Humanum w Warszawie.

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe zatytułowane: „Charakterystyka i optymalizacja wykorzystania radioterapii w leczeniu chorych na zaawansowane mięsaki tkanek miękkich i kości”, kandydat przedstawił w formie cyklu sześciu oryginalnych oraz dwóch poglądowych publikacji, które są tematycznie powiązane.

Sześć oryginalnych prac opublikowano w pismach recenzowanych (baza JCR) o łącznym **IF = 35,988** (zakres: 3,302 – 8,168) oraz 1040 punktów MNiE. Prace poglądowa wchodząca w skład osiągnięcia naukowego o łącznym **IF = 12,883** i 240 punktów MNiE.

Publikacje ukazały się drukiem, w latach 2020 – 2022. We wszystkich publikacjach kandydat jest pierwszym autorem. Swój udział w publikacjach oryginalnych kandydat ocenia na 36-82%, w poglądowych 55-85%. Powyższe fakty wskazują na wiodącą rolę Mateusza Spałka w przedstawionym cyklu publikacji.

Mięsaki tkanek miękkich i kości (MTMiK) stanowią heterogenną grupę nowotworów o agresywnym przebiegu. Pomimo znacznego postępu w zakresie terapii onkologicznej wyniki leczenia u chorych na miejscowo zaawansowane i przerzutowe mięsaki są niezadowalające. Od wielu lat podejmowane są próby ustalenia optymalnych schematów leczenia MTMiK polegające na łączeniu leczenia chirurgicznego z dynamicznie rozwijającą się radioterapią i leczeniem systemowym. W celu poprawy wyników terapii u chorych na MTMiK potrzebna jest między innymi optymalizacja wykorzystania radioterapii w leczeniu chorych na zaawansowane MTMiK.

W pierwszej publikacji poglądowej habilitant przedstawił współczesne opcje leczenia neoadjuwantowego chorych na MTM. Przedstawił m.in. wyniki leczenia z wykorzystaniem konwencjonalnie frakcjonowaną radioterapią przedoperacyjną, hipofrakcjonowanych schematów radioterapii, chemioterapii czy skojarzonej radioterapii z chemioterapią.

W drugiej pracy poglądowej kandydat skupił się na roli hipofrakcjonowanej radioterapii w leczeniu chorych na MTM, która jest metodą stosowaną w nielicznych ośrodkach na świecie a często wykorzystywana w Ośrodku, w którym pracuje habilitant. Autor podjął bardzo istotne zagadnienie jakim jest wykorzystanie tej metody leczenia w

warunkach pandemii SARS-CoV2. Metoda ta pozwala skrócić czas leczenia zmniejszając ryzyko infekcji chorego w warunkach szpitalnych czyniąc ją wartościową opcją terapeutyczną szczególnie w sytuacji pandemii. W dalszej części tekstu autor przedstawia wyniki badań wskazujących na zbliżone rezultaty w przypadku zastosowania konwencjonalnie frakcjonowanych i hipofrakcjonowanych schematów napromieniania u chorych na MTM.

W kolejnej publikacji kandydat zaprezentował własne wyniki dotyczące radioterapii 14 chorych na mięsaki przestrzeni zaotrzewnowej. Byli to chorzy na pierwotne lub nawrotowe nieresekcyjne czy resztkowe mięsaki. Autorzy dokonując przeglądu literatury wykazali, że ich wyniki leczenia są zbliżone do obserwowanych w innych ośrodkach. Wnioski autorów są takie, że stosowanie radykalnej radioterapii u wybranych chorych na nieresekcyjne mięsaki przestrzeni zaotrzewnowej jest skuteczne i bezpieczne

W kolejnej pracy habilitant przeprowadził retrospektywną analizę obejmującą 126 chorych na kostniakomięsaki, którzy byli leczeni w siedmiu polskich ośrodkach. Większość chorych była leczona z intencją paliatywną z powodu przerzutów lub wznowy miejscowej. Pozostałe wskazania obejmowały leczenie radykalne nieresekcyjnej choroby zlokalizowanej, leczenie neoadjuwantowe, leczenie adjuwantowe po doszczętnym wycięciu, leczenie adjuwantowe po nieradykalnej resekcji i choroby w stadium ograniczonego rozsiewu (OMD) i oligoprogresji (OPD). Na podstawie wyników analizy autorzy podkreślają, że radioterapia stanowi efektywną metodę leczenia chorych na kostniakomięsaki, pomimo powszechnie przyjętego poglądu o ich promieniooporności. W ciągu ostatnich dwóch dekad nastąpiła ewolucja w zakresie napromieniania tych nowotworów uwzględniająca nowoczesne techniki radioterapii, jak i nowoprzyjęte definicje OMD i OPD.

Celem kolejnej pracy była ocena wyników leczenia u chorych na mięsaki indukowane radioterapią (RIS). Do retrospektywnej analizy włączono 58 chorych: 79% MTM, 21% mięsaki kości. Czterdziestu ośmiu chorych zakwalifikowano do leczenia radykalnego, u 39 tych badanych wykonano resekcję, jeden chory był radykalnie napromieniony, a 8 nie zostało poddanych żadnej z metod leczenia radykalnego z uwagi na progresję po neoadjuwantowej chemioterapii lub radiochemioterapii. W podgrupie chorych, u których wykonano resekcję, 23 otrzymało okołooperacyjną chemioterapię, 10 okołooperacyjną radioterapię, 3 ratunkową radioterapię z powodu wznowy, 12

paliatywną chemioterapię i 5 paliatywną radioterapię z powodu wznowy lub przerzutów odległych. U 18 chorych niepoddanych ostatecznie leczeniu radykalnemu, dwóch otrzymało paliatywną radioterapię, a 15 chemioterapię. Z analizy wynika, że radioterapia okołooperacyjna oraz paliatywna są stosunkowo rzadko stosowane w leczeniu chorych na mięsaki indukowane radioterapią. Autorzy podsumowują, że u powtórnie napromienianych chorych nie zaobserwowano jednak istotnych toksyczności, co daje podstawy do wątplenia w słuszność braku kwalifikacji do radioterapii okołooperacyjnej chorych na zlokalizowane RIS.

W kolejnej publikacji przedstawiono wyniki własnego niekomercyjnego badania klinicznego. Habilitant jest głównym badaczem, inicjatorem oraz osobą projektującą to badanie. W badaniu stosowano leczenie przedoperacyjne u 46 chorych na granicznie resekcyjne MTM (skojarzenie hipofrakcjonowanej radioterapii 5x 5 Gy z chemioterapią opartą o schemat doksorubicyna-ifosfamid (AI)). Celem pracy była ocena badanego schematu w zakresie poprawy odsetka oszczędzających operacji doszczętnych makro- i mikroskopowo (R0). W badaniu wykazano założone zwiększenie odsetka resekcji R0 z 45% (dane literaturowe i doświadczenia własne) do 71,7% (zakładano powyżej 70%). Wyniki tego pionierskiego badania potwierdziły skuteczność zaproponowanego przez kandydata schematu w poprawie wyników leczenia miejscowego chorych na granicznie resekcyjne MTM.

W drugim zaprojektowanym i przeprowadzonym przez habilitanta badaniu II fazy, grupę docelową stanowili chorzy na granicznie resekcyjne i niesekcyjne MTM, którzy nie byli kandydatami do chemioterapii przedoperacyjnej. Metoda opierała się na połączeniu dziesięciu frakcji radioterapii (10 x 3,25 Gy) z czterema sesjami hipertermii regionalnej. Pierwszorzędowym punktem oceny końcowej była wykonalność schematu leczenia. Schemat leczenia cechuje się dobrą tolerancją i wykonalnością w warunkach realnej praktyki klinicznej. Wyniki przeprowadzonego badania klinicznego II fazy dostarczają pierwszych w literaturze dowodów na możliwość stosowania takiej kombinacji metod w ramach leczenia przedoperacyjnego lub radykalnego chorych na MTM.

W kolejnej pracy ocenie poddano efektywność radioterapia stereotaktyczna u chorych na MTMiK. Do analizy włączono 141 chorych, co stanowi największą lub jedną z największych kohort w dostępnej literaturze. Osiemdziesiąt cztery SRT zastosowano z powodu OMD, 127 z powodu oligoprogresji, a 22 procedury miały na celu leczenie choroby zlokalizowanej (ognisko pierwotne lub wznowa). Najczęstszą lokalizacją dla SRT

były płuca (57%). Ponad połowa chorych otrzymywała chemioterapię tuż przed, w trakcie lub tuż po radioterapii. Na podstawie wyników leczenia autorzy wnioskuje, że SRT może być z powodzeniem stosowana u chorych na zaawansowane MTMiK jako cenna opcja terapeutyczna, szczególnie w leczeniu OMD i przerzutów do płuc.

Podsumowując, habilitant wykazał, że: pomimo braku dowodów z prospektywnych badań klinicznych, radioterapia może być skuteczną metodą leczenia radykalnego chorych na nieresekcyjne mięsaki przestrzeni zaotrzewnowej; radioterapia może stanowić także efektywną metodę leczenia chorych na kostniakomięsaki, pomimo powszechnie przyjętego poglądu o ich promieniooporności; połączenie hipofrakcjonowanej radioterapii 5x 5 Gy z chemioterapią AI to wstępnie skuteczna metoda leczenia chorych na granicznie resekcyjne MTM; skojarzenie umiarkowanie hipofrakcjonowanej radioterapii 10 x 3,25 Gy z hipertermią regionalną wydaje się obiecującym schematem leczenia przedoperacyjnego lub radykalnego chorych na granicznie resekcyjne lub nieresekcyjne zlokalizowane MTM, którzy nie są kandydatami do chemioterapii przedoperacyjnej; radioterapia stereotaktyczna cechuje wysoka skuteczność miejscowa i dobra tolerancja, jest cenną opcją leczenia chorych, u których stwierdzono OMD i OPD.

Wyniki zaprezentowanych badań są oryginalne, wnoszą nowe informacje do piśmiennictwa światowego i rozszerzają naszą wiedzę z zakresu leczenia mięsaków tkanek miękkich i kości.

Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy Dr Mateusza Spałka poza osiągnięciem naukowym obejmuje 23 oryginalne publikacje, w tym 17 opublikowanych w czasopismach z IF o wartości **82,718** (1849 punktów MNiE). W 3 pracach z IF kandydat jest pierwszym lub drugim autorem. Ponadto, dorobek naukowy obejmuje 18 prac poglądowych, w tym 9 opublikowanych w czasopismach z IF o wartości **46,622** (1415 punktów MNiE). W 2 pracach kandydat jest pierwszym autorem. Ponadto habilitant jest autorem 5 rozdziałów w monografiach krajowych.

Liczba **cytowań wynosi 362 (bez autocytoowań:326), index Hirscha = 9** (wg Web of Science).

Całkowity dorobek naukowy kandydata wynosi **IF = 178,211**, punkty MNiE = 4304.

Pozostałe prace badawcze Dr Mateusza Spałka poza opisanym osiągnięciem naukowym również tematycznie dotyczyły MTMiK [8 publikacji, 2 rozdziały w monografiach]. Ponadto kandydat zajmowała się m.in. tematyką związaną z: (i) czerniakiem i rzadkimi nowotworami skóry [6 publikacji, 3 rozdziały monografiach]; (ii) przerzutami raka piersi do kości [1 rozdział monografii]; leczeniem skórnych odczynów poporomiennych [2 publikacje] leczeniem raka odbytnicy [4 publikacje]

Habilitant brał udział w licznych konferencjach, zjazdach, sympozjach i kongresach międzynarodowych oraz krajowych, gdzie wygłosił ponad 100 doniesień zjazdowych w formie prezentacji ustnych i plakatowych. Sześćdziesiąt pięć streszczeń zostało opublikowanych w materiałach konferencyjnych. Wygłosił ponad 40 referatów (wykładów) podczas krajowych i zagranicznych wydarzeń naukowych.

Kandydat jest kierownikiem projektu w ramach konkursu OnkoGranty IV Polskiej Ligii Walki z Rakiem. Jest również kierownikiem jednego grantu Narodowego Centrum Badań i Rozwoju oraz kierownikiem jednego projektu Narodowego Centrum Nauki jak i współrealizatorem jednego grantu Narodowego Centrum Nauki. Jest również kierownikiem oraz współrealizatorem dwóch grantów wewnętrznych Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie Dr Mateusz Spałek Jako współbadacz brał również udział w licznych badaniach klinicznych niekomercyjnych i komercyjnych.

Kandydat wykonał 72 recenzje 61 manuskryptów prac naukowych dla czasopism międzynarodowych. Jest członkiem Rady Redakcyjnej (*Editorial Board*) czasopisma *Current Problems in Cancer: Case Reports* oraz Rady Recenzentów (*Reviewer Board*) czasopism *Current Problems in Cancer: Case, Cancers* i *Journal of Clinical Medicine*. Ponadto, jego działalność naukowa została wyróżniona licznymi nagrodami krajowymi i zagranicznymi.

Osiągnięcia dydaktyczne i propagowanie nauki

W latach 2016-2017 prowadził zajęcia z radioterapii dla studentów I i II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Jest wykładowcą podczas kursów Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, gdzie uczestniczy w kształceniu lekarzy specjalistów. Jest promotorem pomocniczym jednego doktoratu. Ponadto uczestniczył w nagraniu serii podcastów i webinarów dotyczących

wielodyscyplinarnego leczenia chorych na przerzuty do kręgosłupa. Pełnił funkcję edytora portalu MEDTube, gdzie tworzył i tłumaczył opisy do edukacyjnych filmów medycznych. Swoją działalność edukacyjną prowadził także na arenie międzynarodowej, między innymi w postaci zaangażowania w ESTRO School gdzie brał udział w prowadzeniu warsztatów

Jest autorem licznych artykułów popularyzujących podstawową wiedzę na temat badań klinicznych, onkologii i radioterapii, zarówno dla lekarzy innych specjalności, przedstawicieli profesji medycznych, jak i pacjentów.

Jest członkiem licznych onkologicznych towarzystw krajowych i międzynarodowych. Jest członkiem Stowarzyszenia Pomocy Chorym na Mięsaki i Czerniaki Sarcoma.

Osiągnięcia organizacyjne

Dr Tomasz Spałek był bardzo aktywny w działalności organizacyjnej. Pełnił funkcję przewodniczącego Studenckiego Koła Naukowego Patomorfologii, a następnie członka Komisji Rewizyjnej Studenckiego Towarzystwa Naukowego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego. W trakcie studiów medycznych aktywnie działał w ramach Międzynarodowego Stowarzyszenia Studentów Medycyny IFMSA-Poland, pełniąc funkcje lokalne i krajowe, do Sekretarza Generalnego stowarzyszenia włącznie. Jest delegatem na Okręgowy Zjazd Lekarzy VII kadencji 2018-2022 Okręgowej Izby Lekarskiej w Warszawie. W ramach działalności w Izbie pełnił funkcję członka Zespołu ds. monitorowania naruszeń w ochronie zdrowia na okres VIII kadencji 2018 – 2022. Ponadto, był opiekunem Studenckiego Koła Naukowego Radioterapii.

Jednym z najważniejszych osiągnięć kandydata jest działalność w ESTRO. Od 2019 jest członkiem *The Young ESTRO Committee* jako jedyny reprezentanta Europy Środkowo-Wschodniej. Ponadto, członek grup roboczych: EORTC Radiation Oncology Group, Young Radiation Oncology Group, Sarcoma Group oraz Melanoma Group. Jak również członek Rady Naukowej Radioterapii Onkologicznej EORTC. Współprzewodniczący Sekcji Młodych Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej. Członek grup roboczych Onkodermatologii, Hemostazy i Ozdrowieńców Międzynarodowego Stowarzyszenia ds. Leczenia Wspomagającego w Onkologii.

Wnioski końcowe

Osiągnięcie naukowe kandydata jest oryginalne w skali światowej o dużej wartości poznawczej i aplikacyjnej. Całkowity dorobek naukowy jest wyróżniający. Osiągnięcia zawodowe, organizacyjne i dydaktyczne są wysoce ponadstandardowe. W związku z powyższym stwierdzam, że doktor nauk medycznych Mateusz Spałek spełnia kryteria do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego. W związku z powyższym wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego o nadanie Dr Mateuszowi Spałkowi stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk medycznych.

SZPITAL KLINICZNY
im. H. Świąickiego U.M. w Poznaniu
Oddział Kliniczny
Onkologii Klinicznej i Onkologii
Kierownik (3258)
Prof. dr hab. n. med. Jacek Mackiewicz
Nr PWZ 2007760