

Ocena dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej

dr. n. med. Mateusza Spałka

Dr n. med. Mateusz Spałek ukończył studia na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym na Śląskim Uniwersytecie Medycznym w Katowicach w 2012 roku. W 2013 roku Dr Spałek został zatrudniony w Zakładzie Teleradioterapii Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie na stanowisku młodszego asystenta - rezydenta, gdzie w latach 2013-2018 realizował program szkolenia specjalizacyjnego w dziedzinie radioterapii onkologicznej. Po zakończeniu szkolenia specjalizacyjnego Kandydat został zatrudniony na stanowisku starszego asystenta w Klinice Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków uzyskując w 2019 roku tytuł specjalisty radioterapii onkologicznej. W 2020 roku Rada Naukowa NIO-PIB nadała Kandydatowi stopień naukowy doktora nauk medycznych, przyznając jednocześnie wyróżnienie za cykl publikacji pod tytułem *„Wpływ przedoperacyjnej radioterapii na obszar miednicy na tolerancję późniejszej chemioterapii u chorych na raka odbytnicy”* (promotor: dr hab. n. med. Lucjan Wyrwicz). Za swoją pracę doktorską Kandydat otrzymał nagrodę za najlepszy doktorat podczas XXIII Kongresu Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej oraz II miejsce w konkursie na najlepszą pracę doktorską przyznaną przez Komisję Konkursową NIO-PIB.

Według danych przygotowanych przez Habilitanta, do momentu złożenia dossier habilitacyjnego Jego prace były cytowane według *Web of Science* 362 razy (bez autocytowań: 326 razy), liczba cytowań według *Scopus*: 402 razy (bez autocytowań: 305 razy) a wskaźnik Hirscha wynosił 9. Sumaryczny wskaźnik oddziaływania (IF) Kandydata wynosi 178.

Rozprawa habilitacyjna

Na dorobek naukowy Dr Spałka składa się osiem artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych w latach 2020 - 2021, stanowiący cykl powiązanych tematycznie publikacji naukowych dotyczących charakterystyki i optymalizacji wykorzystania radioterapii w leczeniu chorych na zaawansowane mięsaki tkanek miękkich i kości (MTMiK). W skład cyklu wchodzi dwie prace przeglądowe oraz sześć prac oryginalnych (trzy analizy kohortowe jednoośrodkowe, jedna analiza wieloośrodkowa oraz dwa prospektywne niekomercyjne badania kliniczne). Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania (IF) cyklu wynosi 48,8 z uwzględnieniem jednej pracy przyjętej do druku w *Therapeutic Advances in Medical Oncology*.

W pierwszej pracy przeglądowej Habilitant skupił się na analizie współcześnie dostępnych metod leczenia neoadjuwantowego chorych na mięsaki tkanek miękkich. Metoda ta staje się preferowanym sposobem postępowania z uwagi na szereg korzyści klinicznych. W pracy autor zwrócił uwagę na niezwykłą złożoność sytuacji klinicznych, w których zastosowanie mogą mieć różne metody leczenia przedoperacyjnego oraz podkreślił konieczność optymalizacji wykorzystania radioterapii wraz z metodami leczenia neoadjuwantowego chorych na MTM. Tematyka pracy obejmuje następujące zagadnienia: próbę redukcji objętości tradycyjnie rozległych marginesów elektrywnych w planowaniu napromieniania chorych, wykorzystanie technik konformalnych z modulacją intensywności dawki, pozwalających na lepszą ochronę narządów krytycznych (skóra, kości, stawy) przy utrzymaniu wysokiej skuteczności miejscowej, opisanie zasadności wykorzystania hipofrakcjonowania, które powinno być stosowane w ramach prospektywnych badań klinicznych lub badań obserwacyjnych w ośrodkach referencyjnych dla leczenia MTM, zastosowanie chemioterapii neoadjuwantowej z udziałem antracykliny z ifosfamidem w przypadku mięsaków o wysokim ryzyku rozwoju przerzutów odległych oraz obiecujące badania potwierdzające korzyści wynikające ze stosowania leczenia ukierunkowanego molekularnie z wykorzystaniem inhibitorów kinaz tyrozynowych oraz przeciwciał monoklonalnych.

Druga praca Dr Spałka była kontynuacją poprzedniego przeglądu piśmiennictwa i skupiła się na roli hipofrakcjonowanej radioterapii w leczeniu chorych na MTM w czasie trwania pandemii SARS-CoV-2, jako metody która mogłaby skrócić ogólny czas leczenia chorego w szpitalu w sytuacji, gdzie każdy dodatkowy dzień terapii naraża chorego na infekcję.

Celem trzeciej pracy było ustalenie roli radykalnej radioterapii w leczeniu chorych na nieresekcyjne lub resztkowe mięsaki przestrzeni zaotrzewnowej. Była to jednośrodkowa analiza kohortowa i przegląd systematyczny. Praca wskazuje na zadawalającą skuteczność i bezpieczeństwo stosowania radykalnej radioterapii u wybranych chorych na nieresekcyjne mięsaki przestrzeni zaotrzewnowej.

Kolejna praca dotyczyła oceny obecnej roli radioterapii w leczeniu chorych na kostniakomięsaki. Praca jest opracowaniem wieloośrodkowym, wskazującym na ewolucję wykorzystania radioterapii u chorych na kostniakomięsaki, od leczenia paliatywnego do prób leczenia radykalnego z dobrym efektem miejscowym. Zakres wskazań do radioterapii uległ rozszerzeniu o zupełnie nowe sytuacje kliniczne, takie jak choroba oligometastatyczna (OMD) i oligoprogresja (OPD). Uzyskane 80% skuteczności miejscowej

stwarza przesłanki do podważenia hipotezy o znacznej promieniooporności komórek kostniakomięsaka. Wyniki wykonanych analiz jedno- i wieloczynnikowych sugerują zależność pomiędzy skutecznością miejscową a dawką całkowitą i wyższą dawką frakcyjną. Niniejsza praca sugeruje konieczność redefinicji roli radioterapii w leczeniu chorych na kostniakomięsaki, szczególnie nieresekcyjne, oraz z przerzutami wymagającymi intensywnego leczenia miejscowego (OMD, OPD).

W piątej pracy Habilitanta wykazano, że radioterapia może być metodą leczenia okołoperacyjnego chorych na mięsaki indukowane napromienianiem, pomimo ich częstego znacznego zaawansowania miejscowego i wysokiego stopnia złośliwości. U niewielkiej grupy chorych powtórnie napromienianych nie zaobserwowano istotnych działań niepożądanych, co wskazuje na możliwość zastosowania leczenia skojarzonego w tej rzadkiej sytuacji klinicznej.

Dwie kolejne prace prezentują wyniki dwóch autorskich niekomercyjnych badań klinicznych, które dotyczyły leczenia chorych na granicznie resekcyjne i nieresekcyjne miejscowo zaawansowane MTM. W obydwu badaniach Kandydat jest głównym badaczem, koordynatorem procesu leczenia, a także autorem prezentującym częściowe i pełne wyniki na międzynarodowych konferencjach w formie ustnych prezentacji (ESTRO, ASTRO, ESHO).

W pierwszym badaniu została zweryfikowana hipoteza dotycząca poprawy efektywności leczenia przedoperacyjnego chorych na granicznie resekcyjne MTM poprzez zastosowanie skojarzenia hipofrakcjonowanej radioterapii 5 x 5 Gy z chemioterapią opartą o schemat doksorubicyna-ifosfamid (AI), co znalazło potwierdzenie w przeprowadzonym badaniu klinicznym II fazy.

Wyniki przeprowadzonego badania klinicznego II fazy dostarczają pierwszych w literaturze dowodów na możliwość stosowania kombinacji metod w ramach leczenia przedoperacyjnego lub radykalnego chorych na MTM. Skojarzenie umiarkowanej hipofrakcjonowanej radioterapii 10 x 3,25 Gy z hipertermią regionalną wydaje się obiecującym schematem leczenia przedoperacyjnego lub radykalnego (po dołączeniu drugiego etapu leczenia 4 x 4 Gy z hipertermią) chorych na granicznie resekcyjne lub nieresekcyjne zlokalizowane MTM, którzy nie są kandydatami do chemioterapii przedoperacyjnej.

W ostatniej z ośmiu prac Kandydat podkreślił istotną rolę stereotaktycznej radioterapii w leczeniu chorych na zaawansowane MTMiK, którą cechuje wysoka

skuteczność miejscowa i dobra tolerancja. Technika ta jest cenną opcją leczenia chorych, u których stwierdzono OMD i OPD.

Prace, z których składa się cykl, wskazały na rosnące wykorzystanie radioterapii w leczeniu chorych na MTMiK, ale także konieczność jej optymalizacji i indywidualizacji w różnych sytuacjach klinicznych. Wyniki przeprowadzonych badań prospektywnych i analiz kohortowych otwierają zupełnie nowe kierunki zarówno badań naukowych w tym zakresie, jak i możliwość wykorzystania wyników w praktyce klinicznej. Za szczególnie wartościową składową osiągnięcia naukowego Kandydata uważam Jego wkład w akademickie prospektywne badania kliniczne. Udział w tych badaniach jest niesłychanie wymagający naukowo i organizacyjnie oraz związany z dużą liczbą wymogów administracyjnych.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Od 2015 roku Kandydat intensywnie działa w strukturach Europejskiego Towarzystwa Radioterapii i Onkologii (*European Society for Radiotherapy and Oncology*, ESTRO) z siedzibą w Brukseli, gdzie pełni stanowiska w komitetach stałych, uczestniczy w spotkaniach odbywających się w Belgii lub innych europejskich miastach, a także bierze udział w wielu aktywnościach towarzystwa, w tym organizacji corocznych konferencji ESTRO. W trakcie swojej drogi naukowej Dr Spatek odbył liczne staże w następujących jednostkach:

- The Royal Marsden NHS Foundation Trust, The Department of Radiotherapy, Wielka Brytania, Londyn, 01/08-02/09/2011.
- Technische Universität München, Niemcy, Monachium, 22-27/07/2012.
- American University of Beirut Medical Center, Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery, Bejrut, Liban, 06/08-31/08/2012.

Habilitant bierze udział w wielu zewnętrznych badaniach klinicznych, odbył liczne zagraniczne kursy oraz jest absolwentem dwóch studiów podyplomowych. Za swoje osiągnięcia naukowe przyznano Kandydatowi liczne wyróżnienia oraz nagrody. Kandydat brał również udział w wielu konferencjach, zjazdach, sympozjach i kongresach międzynarodowych oraz krajowych, gdzie wygłosił ponad 100 doniesień zjazdowych w formie prezentacji ustnych i plakatowych. Kandydat dokonał 72 recenzji 61 manuskryptów prac naukowych zarejestrowanych i zweryfikowanych przez portal *Publons* dla wielu renomowanych czasopism naukowych. Dodatkowo, poza ESTRO, PTRO, TARPSWG, MASCC i EORTC, jest członkiem:

- Polskiego Towarzystwa Onkologicznego,

- Polskiego Towarzystwa Hipertermii Onkologicznej,
- Europejskiego Towarzystwa Hipertermii Onkologicznej,
- Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej,
- Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej.

Dr n. med. Spalek był promotorem pomocniczym mgr Klaudii Bobak realizującej pracę doktorską w ramach grantu NCN PRELUDIUM BIS edycji 35, 2019/35/O/NZ2/03761: *Charakterystyka molekularna odpowiedzi na neoadjuwantową chemioradioterapię u chorych na miejscowo zaawansowane mięsaki tkanek miękkich.*

W latach 2016-2017 prowadził zajęcia z radioterapii dla studentów I i II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Kandydat pozostaje aktywny dydaktycznie. Rozprawa habilitacyjna Kandydata zawiera wymagane oświadczenia współautorów dotyczące wkładu Habilitanta. Wkład ten we wszystkich pracach wchodzących w skład cyklu był kluczowy.

Podsumowanie

Zgodnie z §19 ust. 3 pkt. 1 i 2 Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz. U. Nr 65 poz. 595 z 14 marca 2003 z późn. zmianami) uważam dorobek naukowy, organizacyjny i dydaktyczny Dr n. med. Mateusza Spalka za w pełni odpowiadający wymaganiom stawianym kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Habilitant jest aktywnym uczestnikiem badań o zasięgu międzynarodowym i posiada istotne osiągnięcia naukowe. Przedstawiony cykl prac jest oryginalnym osiągnięciem naukowym o znaczeniu międzynarodowym. Habilitant ma przy tym wysoką wiedzę i praktyczne umiejętności w zakresie prowadzenia badań wielośrodkowych, co stawia go w doskonałej pozycji do dalszego rozwoju naukowego.



Prof. dr hab. med. Rafał Dziadziuszko