

Prof. Karina Jahnz-Różyk
Wojskowy Instytut Medyczny-
Państwowy Instytut Badawczy
04-141 Warszawa,
Ul. Szaserów 128

Warszawa, 27. grudnia 2022 roku

Recenzja w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o
zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne dr. n. med. Macieja
Głogowskiego

Recenzji dokonano w związku z powołaniem na recenzenta uchwałą nr 237/2022 Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii -PIB z dnia 26 października 2022 roku, w oparciu o decyzję Rady Doskonałości Naukowej z dnia 27 czerwca 2022 roku (Znak: Z3.400.61.2022).

Dr nauk medycznych Maciej Głogowski jest absolwentem Akademii Medycznej w Warszawie, którą ukończył w 1991 roku. Posiada specjalizację pierwszego stopnia w zakresie chirurgii ogólnej (1994 rok), specjalizację drugiego stopnia w zakresie chirurgii klatki piersiowej (1999 rok) oraz specjalizację w dziedzinie chirurgii onkologicznej (2003 rok).

W 2007 roku uzyskał stopień naukowy doktora nauk medycznych w dziedzinie medycyna nadany uchwałą Rady Naukowej Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej – Curie w Warszawie na podstawie rozprawy doktorskiej „Czynniki prognostyczne u chorych z rozpoznaniem gruczolowego raka płuca leczonych chirurgicznie”, której promotorem był prof. dr hab. Maciej Krzakowski .

Od 1991 roku zatrudniony jest w Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie w Warszawie (nazwa od 2021 roku to Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej–Curie w Warszawie Państwowy Instytut Badawczy, NIO-PIB). Początkowo był zatrudniony w Klinice Chirurgii Onkologicznej, a od 1995 roku pracuje w Klinice Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej, aktualnie na stanowisku adiunkta i Kierownika Oddziału Zabiegowego Kliniki.

I. Osiągnięcie Naukowe

Osiągnięcie naukowe Habilitanta, którego dotyczy przepis art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.), stanowi monografia pt. „Skuteczność leczenia chirurgicznego chorych z przerzutami mięsaków w płucach” (numer ISBN - 978-83-67091-75-6). Monografia jest opublikowana drukiem, zawiera 89 stron, 14 tabel, 30 rycin oraz 163 pozycje piśmiennictwa.

Monografia stanowi połączenie części przeglądowej, dotyczącej postępowania chirurgicznego u chorych z przerzutami mięsaków w płucach oraz opracowaniem retrospektywnym, w którym autor dokonał oceny skuteczności leczenia chirurgicznego przerzutów mięsaków w płucach oraz stworzył model prognostyczny metody na podstawie wybranych parametrów patomorfologicznych i klinicznych.

Mięsaki to grupa rzadkich, niejednorodnych nowotworów, wywodzących się z tkanki łącznej. Charakterystyczną cechą mięsaków jest skłonność do wznowy oraz szybkie tworzenie przerzutów odległych, które według aktualnej wiedzy można skutecznie leczyć.

Podjęcie tematu dzieła przez Habilitanta należy więc uznać za zasadne.

Ocenie poddano 296 chorych na mięsaki tkanek miękkich i kości, u których przeprowadzono resekcję przerzutów w płucach. Pacjenci byli kwalifikowani do leczenia chirurgicznego przez zespoły wielodyscyplinarne, funkcjonujące w NIO-PIB, co stanowi wartość dodaną do tej pracy, gdyż w dostępnym piśmiennictwie np. publikacji Michael T Jaklitsch i wsp.” Surgical resection of pulmonary

metastases: Benefits, indications, preoperative evaluation, and techniques” (Up-to-Date, dostęp z dnia 25.12.2022r) wskazuje się na rozbieżności w podejściu do różnych aspektów postępowania, wynikających na przykład z kolejności i sekwencji leczenia – chemioterapią, radioterapią czy operacją chirurgiczną. Podejście wielodyscyplinarne jest więc wskazane i uzasadnione.

Habilitant w ocenie skuteczności terapii zbadał punkty końcowe, typowe dla ocen onkologicznych takie, jak całkowity czas przeżycia (OS), przeżycie bez choroby - czas bez choroby przed nawrotem lub ostatnią obserwacją (DFS) oraz okres wolny od choroby (DFI). Analiza badanego materiału była pogłębiona także o aspekty, związane ze wznową przerzutów mięsaka i koniecznością wykonania reoperacji pacjentów.

Autor wykazał, że odsetek 5-letnich przeżyć w badanej grupie pacjentów wyniósł 30%, a mediana przeżyć całkowitych wyniosła 29 miesięcy. Warto podkreślić, że śmiertelność okołoperacyjna stanowiła jedynie 0,34%, a odsetek zabiegów nie radykalnych wyniósł 17,6. Szczegółowa, wieloczynnikowa analiza przeżycia, pokazała, że czynnikami prognostycznymi dla OS są radykalność operacji (czynnik najistotniejszy), liczba stwierdzonych śródoperacyjnie przerzutów oraz stopień złośliwości histologicznej mięsaka.

W pracy wykazano, że OS w horyzoncie czasowym jednego roku, trzech lat i dziesięciu lat wynosi odpowiednio 90%, 49% i 26%.

Pięcioletni DFS osiągnęło 16% chorych, a odsetek chorych w horyzoncie czasowym roku, trzech i dziesięciu lat wyniósł odpowiednio 45, 20 i 14. Do czynników prognostycznych dla DFS zaliczono liczbę usuniętych przerzutów, DFI oraz stopień złośliwości histologicznej.

W badanej grupie 29 chorych było operowanych co najmniej trzy razy. Interesującym spostrzeżeniem jest fakt, że możliwość dokonania kolejnych resekcji jest czynnikiem korzystnym prognostycznie dla OS.

Przedstawiona mi do recenzji monografia jest ciekawym studium, pierwszym w Polsce, przeprowadzonym w ośrodku referencyjnym NIO-PI, w którym Autor dokonał podsumowania możliwości leczenia przerzutów płuc w przebiegu mięsaków tkanek miękkich (rzadkiej choroby onkologicznej) .

Przedstawioną mi do recenzji monografię uważam za wartościową i ważną dla codziennej praktyki lekarskiej wielu specjalności.

Uwzględniając uwarunkowania polskiego systemu ochrony zdrowia pozytywnie należy ocenić kompleksowość podejścia do stosowanych terapii, przez co poprawia się jej skuteczność. Problemem- w mojej ocenie- wymagającym podjęcia działań organizacyjnych jest kwestia zwiększenia dostępności diagnostyki i leczenia tej rzadkiej choroby nowotworowej, co powinno poprawić jej efektywność. Temu celowi wydaje się służyć monografia Kandydata.

Podsumowując tę część oceny należy stwierdzić:

1. Monografia pt. „Skuteczność leczenia chirurgicznego chorych z przerzutami mięsaków w płucach” autorstwa Macieja Głogowskiego stanowi osiągnięcie naukowe Habilitanta , wynikające z obowiązujących przepisów.
2. Przedstawione osiągnięcie naukowe należy uznać za wnoszące istotny udział w rozwój nauki polskiej i światowej.

II. Informacje o wykazaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną, realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

1. Habilitant wykazał się współpracą z Klinikami Narządowymi NIO-PIB w Warszawie oraz z wieloma ośrodkami onkologicznymi w całej Polsce w zakresie diagnostyki i optymalizacji leczenia chirurgicznego przerzutów do płuc, a także w zakresie leczenia pierwotnego raka płuca. W wyniku tej współpracy powstały publikacje wieloośrodkowe oraz rozdziały w podręcznikach specjalistycznych, autorstwa Habilitanta, spośród których można wymienić takie pozycje, jak:

- Sromek M., Głogowski M., Chechlińska M., Kulińczak M., Szafron Ł., Zakrzewska K., Owczarek J., Wiśniewski P., Włodarczyk R., Talarek Ł., Turski M., Siwicki J.: *Changes in plasma miR-9, miR-16, miR-205 and miR-486 levels after non-small cell lung cancer resection*, w: *Cellular Oncology*, vol. 40, nr 5, 2017, ss. 529-536, DOI:10.1007/s13402-017-0334-8.
- Krawczyk P., Kowalski D., Ramlau R., Kalinka-Warzocho E., Winiarczyk K., Stencel K., Powrozek T., Reszka K., Wojas-Krawczyk K., Bryl M., Wojcik-Superczyńska M., Głogowski M., Barinow-Wojewodzki A., Milanowski J., Krzakowski M.: *Comparison of the effectiveness of erlotinib, gefitinib, and afatinib for treatment of non-small cell lung cancer in patients with common and rare EGFR gene mutations*, w: *Oncology Letters*, vol. 13, nr 6, 2017, ss. 4433-4444.
- Szczyrek M., Kuźnar-Kamińska B., Grenda A., Krawczyk P., Sawicki M., Głogowski M., Balicka G., Rolska-Kopińska A., Nicoś M., Jakimiec M., Batura-Gabryel H., Kowalski D., Mlak R., Krzakowski M., Milanowski J.: *Diagnostic value of plasma expression of microRNAs complementary to Drosha and Dicer in lung cancer patients*, w: *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, vol. 23, nr 9, 2019, ss. 3857- 3866.

- Stelmachowska-Banaś M., Głogowski M., Vasiljevic A., Raverot V., Raverot G., Zgliczyński W.: *Ectopic acromegaly due to growth hormone-releasing hormone producing bronchial carcinoid causing somatotroph hyperplasia and partial pituitary insufficiency*, w: *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 2019, ss. 208-210.
- Głogowska O., Głogowski M., Szmit S.: *Intensive rehabilitation as an independent determinant of better outcome in patients with lung tumors treated by thoracic surgery*, w: *Archives of Medical Science*, vol. 13, nr 6, 2017, ss. 1442-1448.
- Krzakowski M., Jassem J., Antczak A., Blasinska-Przerwa K., Chorostowska- Wynimko J., Dziadziuszko R., Głogowski M., Grodzki T., Kowalski D., Krenke R., Langfort R., Olszewski W., Orłowski T., Śliwiński P., Tysarowski A., Rzyman W., Woźniowski M.: *Thoracic neoplasms*, w: *Oncology in Clinical Practice*, Via Medica sp. z o.o., 2022, DOI: 10.5603/OCP.2021.0022 , e-pub.
- „Przerzuty nowotworowe w płucach” / Krzakowski M., Grodzki T.(red), 2015, PRIMOPRO – *Epidemiologia*, *Skojarzone postępowanie. Rak piersi; Skojarzone postępowanie. Rak jelita grubego; Skojarzone postępowanie. Nowotwory głowy i szyi; Skojarzone postępowanie. Czerniak; Skojarzone postępowanie. Mięsaki tkanek miękkich i kości; Skojarzone postępowanie. Nowotwory układu moczowo-płciowego.* oraz „Leczenie mięsaków tkanek miękkich” w *Mięsaki tkanek miękkich/Rutkowski Piotr(red.)* 2015 Via Medica .
- „Leczenie przerzutów do płuc” w *Mięsaki Kości/Rutkowski Piotr(red.)*2016 Via Medica.

2. Wykazał się znaczącą aktywnością naukową na wielu zjazdach i konferencjach krajowych i zagranicznych

3. Ważnym aspektem działalności Habilitanta jest udział w badaniach klinicznych, w których trzech pełnił funkcję głównego badacza :

- BO40336 – Randomizowane, prowadzone metodą otwartej próby badanie

fazy III oceniające skuteczność i bezpieczeństwo alektynibu w terapii adjuwantowej w porównaniu z adjuwantową chemioterapią opartą na związkach platyny u pacjentów poddanych całkowitej resekcji nie drobnokomórkowego raka płuca w stadium zaawansowania IB (guzy $\geq 4\text{cm}$)-IIIA z rearanżacją w genie kinazy chłoniaka anaplastycznego.

- GO40241 – Podwójnie zaślepienie, wieloośrodkowe, randomizowane badanie fazy III, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania atezolizumabu lub placebo w skojarzeniu z chemioterapii opartą na związkach platyny w leczeniu neoadjuwantowym u pacjentów z operacyjnym nie drobnokomórkowym rakiem płuca w stopniu zaawansowania II, IIIA lub- w wybranych przypadkach –w stopniu IIIB.
- NCT01802411/402-C-322 – A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy and Safety of Intercostal Nerve Block with Liposome Bupivacaine in Subjects Undergoing Postorateral Thoracotomy.

4. Odbył następujące staże i szkolenia za granicą:

- W latach 10.2001-12.2001: staż w Le Departement de Chirurgie Thoracique de L’Insti Mutualiste Montsouris, Paris, France
- 05.2011: course-VATS MasterClass, Covidien European Training Centre Elancourt, France
- 04.2015: VATS Lobectomy Clinical Immersion, Ringshospitalet, Copenhagen, Denmark

Podsumowując tę część opinii należy uznać, że wymienione w punkcie II kryterium Ustawy w postępowaniu habilitacyjnym jest spełnione.

III. Informacje o osiągnięciach dydaktycznych , organizacyjnych i popularyzujące naukę.

Habilitant wykazał następujące osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne i popularyzujące naukę:

- Zajęcia praktyczne ze studentami Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2009-2012
- Wykłady od 2009 roku na kursach, organizowanych dla lekarzy w ramach specjalizacji z onkologii klinicznej, chirurgii onkologicznej i chirurgii ogólnej (w tym kursy atestacyjne do specjalizacji organizowane przez CMKP)
- Jest Kierownikiem Naukowym kursu „Rak płuca i inne nowotwory klatki piersiowej” w ramach specjalizacji z chirurgii onkologicznej
- Jest Wykładowcą na konferencjach edukacyjnych kierowanych do onkologów klinicznych, pulmonologów i chirurgów klatki piersiowej
- Jest aktywnym członkiem organizacji naukowych i towarzystw naukowych:
 - International Association of the Study of Lung Cancer
 - Polskiego Towarzystwa Kardio-Torakochirurgicznego
 - Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej
 - Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej
 - Polskiej Grupy Raka Płuca

IV. Inne ważne i informacje

1. Habilitant posiada całkowity dorobek naukowy, na który składają się:
 - sumaryczny IF=21,282
 - łączna wartość punktów MEIN :590
 - Index Hirsha (10.02.2022) wg Bazy Web of Science = 6
 - liczba cytowani (10.02.2022, wg Bazy Web of Science)=256
2. W opinii recenzenta dorobek, wynikający z opublikowanych pełnotekstowych prac naukowych jest minimalny. Należy zwrócić uwagę, że w analizie bibliometrycznej w zakresie pełnotekstowych prac oryginalnych (po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych), posiadających IF, znajduje się jedynie sześć pozycji, które były opublikowane kolejno w latach 2013, 2017 (trzy pozycje), 2018 i 2019. W żadnej z tych prac Habilitant nie był pierwszym autorem. W załączonej dokumentacji nie znalazłam też wskazania na zakres merytorycznego udziału Kandydata w poszczególnych pracach badawczych. Choć zgodnie z aktualnymi wytycznymi ta część dorobku nie wpływa istotnie na ocenę końcową opinii, to uważam, że powinna być przedyskutowana z pozostałymi członkami Komisji Habilitacyjnej w toku dalszego procedowania postępowania habilitacyjnego.

Wnioski końcowe

1. Dr n. med. Maciej Głogowski posiada stopień doktora, uzyskany na podstawie przepisów obowiązujących w polskim systemie prawa.

2. Przedłożył osiągnięcie naukowe swojego autorstwa pod postacią „Skuteczność leczenia chirurgicznego chorych z przerzutami mięsaków w płucach”
3. Wykazał się istotną aktywnością naukową, realizowaną w więcej niż jednej uczelni i instytucji naukowej w szczególności zagranicznej

Na podstawie powyższych informacji stwierdzam, że Habilitant spełnia wymogi Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669, z 2019 r. poz. 39, 534, z 2020 r. poz. 695, 875, 1086) – p.w.p.s.w.n., stawiane kandydatom do nadania stopnia doktora habilitowanego. Przedstawiam Radzie Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Curie-Skłodowskiej -PIB ocenę dorobku naukowego dr Macieja Głogowskiego celem dalszego procedowania postępowania habilitacyjnego.

Z poważaniem,

Prof. Karina Jahnz-Różyk