

Ocena osiągnięcia naukowego oraz aktywności naukowej

doktora nauk medycznych Macieja Jakuba Pelaka

Rozwój naukowy i zawodowy doktora nauk medycznych Macieja Jakuba Pelaka był wszechstronny. W ciągu zaledwie 13 lat od ukończenia studiów na Uniwersytecie Medycznym w Lublinie i uzyskania dyplomu lekarza w 2010 roku, Habilitant pięciokrotnie zmieniał miejsce pracy. Zainteresowania badawcze wykazywał już jako student. Na piątym roku studiów na wydziale lekarskim zaangażował się w prace nad inhibitorami kinaz tyrozyny pod opieką pana profesora Krawczyka w ramach pracy studenckiego koła naukowego przy Klinice Pulmonologii, Onkologii i Alergologii UM w Lublinie. Efektem tej działalności było współautorstwo w opublikowanym opisie przypadku chorego na raka gruczołowego płuca leczonego erlotynibem.

Krawczyk, P; Remiszewski, W; Czekajska-Chehab, E; Gryglicka, B; Warda, E; Maciej Pelak; Wojas-Krawczyk, K; Jankowska, O; Mazurkiewicz, T; Milanowski, J: Evident clinical response to erlotinib as third-line treatment in EGFR FISH (+) male smoker patient with adenocarcinoma of lung. AMERICAN JOURNAL OF CASE REPORTS 2009; Volume: 10 Pages: 169-174

Działalność badawczą lekarz Maciej Pelak kontynuował jako stażysta będąc zatrudnionym w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym Nr 4 w Lublinie. Tam zrealizował swój pierwszy projekt naukowy dotyczący molekularnej charakterystyki przerzutów raka płuca do mózgu. Szczegółowej analizie poddano obecność a-2,6-galaktozo kwasu sialowego (a-2,6-GalSA) w przerzutach niedrobnokomórkowego raka płuca do mózgu. Po przebadaniu 76 preparatów z guzów przerzutowych w mózgu porównano preparaty pochodzące z guzów pierwotnych oraz przerzutowych od 20 chorych oraz guzów pierwotnych od 22 chorych, u których nie doszło do wystąpienia przerzutów w mózgu. Nie wykazano znamienych różnic w zakresie ekspresji (a-2,6-GalSA) w analizowanych grupach, natomiast zaobserwowano nieznamiennie wyższą ekspresję w podgrupie o lepszym rokowaniu.

Maciej J. Pelak; Jarosz, B; Straczynska-Niemiec, A; Krawczyk, P; Skoczylas, P; Pecka, KM; Snietura, M; Szumilo, J; Trojanowski, T: The presence and clinical implications of alpha-2,6-galactose-linked sialic acids in non-small-cell lung cancer brain metastases - preliminary

study. Folia Histochemica Et Cytobiologica 2014 Volume: 52 Issue: 2 Pages: 104-111 DOI: 10.5603/FHC.2014.0012

Czas stażu Habilitant wykorzystał dodatkowo odbywając kilkumiesięczny kurs z biostatystyki i bioinformatyki na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku, którego ukończenie uznał za wystarczające do tego, aby samodzielnie dokonywać analiz statystycznych późniejszych projektów.

Po ukończeniu stażu w szpitalu w Lublinie lekarz Maciej Pelak rozpoczął szkolenie w dziedzinie radioterapii onkologicznej w ramach rezydentury realizowanej w Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach (późn. NIO-PIB -Narodowy Instytut Onkologii Polski Instytut Badawczy). Zajął się tutaj leczeniem nowotworów ośrodkowego układu nerwowego oraz regionu głowy i szyi, wykorzystując w radioterapii obrazowanie metodą pozytronowej tomografii emisyjnej (PET/TK). Efektem tej aktywności było współautorstwo w publikacji dotyczącej wartości rokowniczej PET/TK w raku żołądka. Badanie przeprowadzone na niewielkiej grupie chorych (N=40) miało charakter obserwacyjny. Potwierdziło sugerowaną przez innych badaczy użyteczność PET/TK w diagnostyce chorych na raka żołądka.

Grabinska, K; Maciej Pelak; Wydmanski, J; Tukiendorf, A; d'Amico, A: Prognostic value and clinical correlations of 18-fluorodeoxyglucose metabolism quantifiers in gastric cancer. World Journal of Gastroenterology 2015 Volume: 21 Issue: 19 Pages: 5901-5909 DOI: 10.3748/wjg.v21.i19.5901

W 2015 roku, pod kierunkiem prof. Dariusza Lange z Zakładu Patologii Nowotworów COI o. Gliwice, ocenił predykcyjną i prognostyczną rolę indoleamino-2,3-dioksygenazy (IDO) oraz receptorów dla transformującego czynnika wzrostu beta (TGF- β R1) i interferonu gamma (CD119) w grupie 48 chorych na czerniaka. W analizie wieloczynnikowej wykazał, że ekspresja IDO jest znamienym czynnikiem dla ryzyka zgonu (HR = 1.02; 95% CI: 1.002-1.04; p = 0.03), podobnie jak liczba zajętych przez przerzuty węzłów chłonnych (HR = 1.06; 95% CI: 1.01-1.11; p = 0.009). Uzyskane wyniki zostały opublikowane w recenzowanym czasopiśmie naukowym.

Należy jednak podkreślić, że najmniejsza wymagana do przeprowadzenia analizy wieloczynnikowej grupa nie powinna być mniejsza niż 58. Wyniki uzyskane na mniejszej ilościowo grupie mogą być obarczone dużym błędem. Projekt realizowany był przez habilitanta w charakterze głównego wykonawcy a temat został wykorzystany jako podstawa dysertacji doktorskiej, którą Habilitant obronił z wyróżnieniem.

Maciej J. Pelak; Snietura, M; Lange, D; Nikiel, B; Pecka, KM: The prognostic significance of indoleamine-2,3-dioxygenase and the receptors for transforming growth factor b and interferon gamma in metastatic lymph nodes in malignant melanoma. Polish Journal Of Pathology 2015 Volume: 66 Issue: 4 Pages: 376-382 DOI: 10.5114/PJP.2015.57249

Ostatni rok szkolenia specjalizacyjnego doktor Maciej Pelak odbył w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym im. Kornela Gibińskiego SUM w Katowicach. W lipcu 2017 roku rozpoczął pracę w centrum terapii protonowej PSI Villigen w Szwajcarii. Od jesieni 2017 roku, po zdaniu egzaminu w Polsce pracował w tamtejszym ośrodku jako specjalista radioterapii. Praca w centrum protonoterapii w sposób oczywisty wpłynęła na dalsze prace badawcze Habilitanta. Zajął się mianowicie leczeniem protonami nowotworów głowy i szyi takich jak struniaki i nowotwory ślinianek, oraz oponiaków podstawy czaszki i glejaków. Zainteresowania protonoterapią od 2018 roku kontynuował w austriackim ośrodku MedAustron, w którym w radioterapii stosuje się także jony węgla. W MedAustron doktor Maciej Pelak pracuje do chwili obecnej. Od 2022 kieruje grupą narządową nowotworów głowy i szyi oraz współuczestniczy w pracach grup roboczych w zakresie neuro-onkologii i nowotworów tkanek miękkich.

Ocena aktywności naukowej

Dorobek Habilitanta obejmuje 13 publikacji pełnotekstowych. Pięć publikacji z włączeniem cyklu habilitacyjnego, została opublikowana w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym. Habilitant jest pierwszym autorem w 5 pracach, a w pozostałych - współautorem. W dwóch pracach jest autorem korespondencyjnym.

Łączny wskaźnik oddziaływania (*impact factor*; IF) wynosi 35,121, MNiSW = 775

Trzy publikacje o łącznym IF 4,151, MNiSW = 40 powstały przed doktoratem, natomiast 10 prac o łącznym IF = 30,970, MNiSW = 735 - po doktoracie.

Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego dotyczą terapii hadronowej. We wcześniejszych pracach doktor Maciej Pelak zajmował się także obrazowaniem PET/TK i MR wykorzystywanych w diagnostyce i w planowaniu radioterapii.

Habilitant jest ponadto autorem bądź współautorem 12 streszczeń zjazdowych. Większość z nich, podobnie jak publikacje pełnotekstowe, poświęcona jest problematyce protonoterapii.

Prace były cytowane 56 razy, po wyłączeniu autocytowań 51 razy wg Web of Science i 50 razy wg Scopus .

Według danych z Web of Science z dnia 26 października 2022 Indeks Hirsha wynosi 3. Nie jest wysoki, jednak dziedzina nauki, którą zajmuje się doktor Maciej Pelak jest wąskospecjalistyczna. Terapię hadronową można bowiem stosować w nielicznych ośrodkach i nie we wszystkich wskazaniach. Publikacje z udziałem Habilitanta dotyczą rzadkich chorób jak np. oponiaki występujące u 1-2 osób na 100 000 osób w populacji, czy rak gruczołowo-torbielowaty ślinianki stanowiący zaledwie 5% wszystkich nowotworów gruczołów ślinowych, rzadko występujących w populacji.

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięciem naukowym będącym podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego jest monotematyczny cykl 5 oryginalnych publikacji na temat: „Terapia protonowa i jonowa w leczeniu nowotworów OUN oraz głowy i szyi: optymalizacja procedur planowania leczenia i analiza wczesnych wyników w zakresie skuteczności i powikłań.”

Habilitant jest pierwszym autorem w 3 pracach. W dwóch pracach jest autorem korespondencyjnym choć, według oświadczeń współautorów, nie był pomysłodawcą i nie nadzorował prowadzonych badań. Na podstawie dostarczonej dokumentacji trudno jest więc ustalić faktyczny udział habilitanta w poszczególnych pracach.

1. Pelak MJ, Walser M, Bachtiary B, Hrbacek J, Lomax AJ, Kliebsch UL, Beer J, Pica A, Malyapa R, Weber DC (2020). *Clinical outcomes of head and neck adenoid cystic carcinoma patients treated with pencil beam-scanning proton therapy. Oral Oncol. 107:104752. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104752, IF = 5.337*

Jest to retrospektywne podsumowanie wyników leczenia za pomocą protonoterapii 35 chorych na raka gruczołowo-torbielowatego gruczołów ślinowych (ACC). Typowo dla analiz retrospektywnych populacja badana nie była homogenna. W grupie znaleźli się chorzy po radykalnym (mikroskopowo u 14,7% chorych, lub tylko makroskopowo) leczeniu chirurgicznym, z makroskopową masą resztkową lub pierwotnie nieoperacyjni (58% chorych). Ze względu na niewielką liczebność zróżnicowaną charakterystykę kliniczną uzyskane wyniki nie upoważniają do wyciągania jednoznacznych wniosków. Potwierdzają skuteczność protonoterapii w odniesieniu do kontroli miejscowej przy zastosowaniu dawek 70 Gy RBE w leczeniu adjuwantowym i 75.6 Gy RBE w chorobie zaawansowanej. Przyczyną niepowodzenia leczenia u większości chorych były przerzuty odległe, które występowały głównie u chorych młodszych - poniżej 55 roku życia. Natomiast wznowy miejscowe bez przerzutów odległych stwierdzano u chorych w wieku ponad 63 lat. Dzięki skuteczności protonoterapii w ACC wielu chorym, zwłaszcza starszym, można proponować leczenie zachowawcze, unikając tym samym wystąpienia niekorzystnych skutków rozległych zabiegów operacyjnych.

2. Pelak MJ, Flechl B, Hug E, Galalae R, Konrath L, Gora J, Fossati P, Lütgendorf-Caucig C, Tubin S, Fossati P, Konstantinovic R, Mock U, Fussl C and Georg P (2022). Normofractionated and moderately hypofractionated proton therapy: comparison of acute toxicity and early quality of life outcomes. *Front. Oncol.* 12:962697. doi: 10.3389/fonc.2022.962697, IF = 5.738

Podobnie jak pierwsza, także ta publikacja ma charakter retrospektywny. W grupie 139 chorych przeanalizowano wpływ sposobu frakcjonowania - normo- (nFx) oraz hipofrakcjonowanego (hypoFx) na wczesną tolerancję leczenia i jakość życia. W grupie badanej znaleźli się chorzy z nowotworami zlokalizowanymi w regionie głowy i szyi (60%, 85 chorych), miednicy oraz w innych lokalizacjach. W ocenie wczesnych odczynów stosowano standardowo używane skale: CTCAE 4.03, EORTC-QLQ: ogólna C30 oraz dla nowotworów regionu głowy i szyi HN35 przed leczeniem, następnie bezpośrednio po i 3 miesiące po zakończeniu radioterapii. Słabym punktem tej pracy był jej retrospektywny charakter. W każdej z podgrup część chorych zakwalifikowano do reirradiacji. Wpłynęło to istotnie na wybór sposobu frakcjonowania oraz podaną dawkę całkowitą - normofrakcjonowanie oraz niższa dawka w grupie napromienianej powtórnie. W grupie

chorych zakwalifikowanych do radioterapii ratunkowej 26.9% leczono nFx a 86.4% hypoFx. Grupy różniły się też objętością tarczową CTV (znamiennie większa w grupie nFx: mediana 267 cm³ vs 128 cm³) co mogło wpłynąć na charakter i ciężkość powikłań. W zakresie ostrych odczynów popromiennych oraz jakości życia nie stwierdzono jednak znamiennych różnic pomiędzy wybranymi schematami frakcjonowania. Może to być podstawą do częstszego stosowania hipofrakcjonowanej radioterapii hadronowej (protonami lub ciężkimi jonami), zwłaszcza w przypadkach wznów w obszarze uprzednio napromienianym.

3. Grosshagauer S, Fossati P, Schafasand M, Carlino A, Poljanc K, Radakovits T, Stock M, Hug E, Georg P, Pelak M, Góra J (2022). *Organs at risk dose constraints in carbon ion radiotherapy at MedAustron: translations between LEM and MKM RBE models and preliminary clinical results. Radiother. Oncol. 175:73-78. doi: 10.1016/j.radonc.2022.08.008. IF = 6.901*

Publikacja ta powstała dzięki wprowadzeniu terapii jonami węgla w MedAustron w 2019 roku w celu znalezienia optymalnego narzędzia obliczania dawki, które najlepiej korelowałoby z tolerancją. W praktyce stosowane są dwa modele: LEM1 oraz MKM. Zespół fizyków z Med Austron opracował algorytm umożliwiający przeliczanie dawki zaplanowanej w modelu LEM1 na dawkę w modelu MKM. Habilitant zaangażował się w przeanalizowanie dawek w narządach krytycznych (nerwy wzrokowe, skrzyżowanie nerwów wzrokowych, płaty skroniowe oraz pień mózgu) oraz ich tolerancji u 30 chorych leczonych ciężkimi jonami węgla schematem japońskim z powodu niepłaskonabłonkowych nowotworów regionu głowy i szyi dawkami w zakresie od 65.6 do 76.8 GyE. Nie odnotowano powikłań ze strony nerwów wzrokowych nawet u chorych ze świadomym przekroczeniem dawki dotychczas uznawanej za dawkę tolerancji co pozwoliło na aktualizację wytycznych. Stwierdzono znamienne różnice w zakresie dawki tolerancji dla płatów skroniowych oraz pnia mózgu w zależności od dawki liczonej według modelu LEM1 wobec MKM. Powikłania u zaledwie dwóch chorych nie upoważniają do stawiania jednoznacznych wniosków. Uzyskane wyniki wskazują na konieczność spełnienia dawek tolerancji w obydwu modelach w celu optymalnej ochrony narządów zdrowych.

4. Lütgendorf-Caucig C, Pelak M, Flechl B, Georg P, Fossati P, Stock M, Traub- Weidinger T, Marosi C, Haberler C, Zechmeister-Machhart G, Hermsmeyer L, Hug E, Staudenherz A. *The*

trends and significance of SSTR PET/CT added to MRI in follow-up imaging of low-grade meningioma treated with fractionated proton therapy. Strahlenther. Onkol. 2022; doi: 10.1007/s00066-022-02010-4, IF = 4.033

5. Pelak MJ, Flechl B, Mumot M, Galalae R, Tubin S, Hug E, Lütgendorf-Caucig C. The value of SSTR2 receptor-targeted PET/CT in proton irradiation of grade I meningioma. *Cancers* 2021; 13, 4707. doi: /10.3390/cancers13184707, IF = 6.575

Powyższe dwie publikacje dotyczą postępowania w rzadko występujących guzach ośrodkowego układu nerwowego jakimi są oponiaki. Ze względu na lokalizację niejednokrotnie nie jest możliwe leczenie chirurgiczne, a nawet pozyskiwanie materiału biopsyjnego dla potwierdzenia rozpoznania. Standardem jest więc wykorzystywanie obrazowania - klasycznie MR i TK oraz leczenie przypadków nieoperacyjnych napromienianiem konwencjonalnym -dawką 54 Gy w 27-30 frakcjach, lub dla małych zmian korzystnie zlokalizowanych w stosunku do narządów krytycznych - stereotaktycznie (14-16 Gy/1 fr., 24 Gy/3 fr.). Protonoterapia znalazła zastosowanie w leczeniu oponiaków WHO G1 w lokalizacjach niekorzystnych ze względu na bliskość narządów krytycznych (np. w okolicy podstawy czaszki). Wyniki leczenia protonami są w takich przypadkach bardzo dobre: 5-letnia kontrola miejscowa wynosi ponad 95%. W pierwszej z tych dwóch publikacji oceniono przydatność PET/TK z wykorzystaniem analogów somatostatyny: DOTATATE, DOTATOC lub DOTANOC. w obrazowaniu oponiaków, ze względu na często stwierdzaną w tym rozpoznaniu nadekspresję receptorów somatostatyny (SSTR2). W niewielkiej grupie 30 chorych z rozpoznaniem oponiaków WHO I (u wszystkich potwierdzonym badaniem h-pat.) specjaliści radioterapii o różnych poziomach doświadczenia, konturowali obszar guza (GTV) dysponując przed- i pooperacyjnym MR lub MR oraz PET/TK. Po pierwsze potwierdzono wysoką ekspresję SSR w oponiakach, zaledwie jeden przypadek został wykluczony z analiz ze względu na niski wychwyt radioznacznika. W 6 z 29 przypadków badanie PET/TK uwidocznio dodatkowe ogniska choroby nie widoczne w MR. w 4 przypadkach położone w znacznej odległości od guza pierwotnego - te pozostawiono do obserwacji. Zmiany były położone w pobliżu obszaru napromienianego włączano do GTV. Na podstawie wyników badania w MedAustron określono kryteria selekcji pacjentów, dla których należy zawsze wykonać

badanie PET/TK z analogami somatostatyny: przebycie więcej niż jednego zabiegu operacyjnego, reirradiacja, oponiaki G2 i G3 wg WHO oraz bez potwierdzenia h-pat.

W kolejnej pracy habilitant oceniał czy badanie PET/TK może mieć także inne zastosowania np. jako narzędzie rokownicze lub do monitorowania odpowiedzi na leczenie. Biorąc pod uwagę doskonałe wyniki leczenia oponiaków radioterapią protonową trudno było oczekiwać wyników potwierdzających prognostyczną rolę tego drogiego i niełatwo dostępnego badania co potwierdzono w publikacji. Niezależnie od uzyskanych wyników nie zachęcałabym do korzystania z tego sposobu obrazowania w okresie obserwacji po zakończonej protonoterapii z powodu oponiaków.

W ocenie dorobku naukowego trzeba uwzględnić wkład badacza w powstanie poszczególnych manuskryptów. Najważniejszy jest tutaj twórczy udział w przygotowaniu projektu, czyli opracowanie koncepcji badania. Na podstawie przedstawionych oświadczeń współautorów trudno jest jednoznacznie ustalić udział doktora Macieja Pelaka w tworzenie koncepcji badań. Jego nazwisko na pierwszym miejscu w pracach wieloautorских pozwala sądzić, że jego wkład był znaczny.

Podsumowując stwierdzam, że Habilitant w oryginalny sposób poszukiwał odpowiedzi na klinicznie ważne pytania dotyczące aspektów radioterapii hadronowej w onkologii. Uzyskane i przedstawione wyniki poszerzają wiedzę na temat protonoterapii oraz leczenia ciężkimi jonami węgla.

Inne formy aktywności naukowej

W latach 2014-2015 doktor Maciej Pelak był głównym wykonawcą grantu Fundacji im. Jakuba H. Potockiego pt. „Ocena roli IDO, TGF-beta i IFN-gamma w czerniaku: współwystępowanie, związek z charakterystyką kliniczno-patologiczną i znaczenie rokownicze”. Grant został zakończony publikacją.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna

2022 Wykładowca w ramach kursu specjalizacyjnego CMKP „Nowotwory głowy i szyi”

2022-obecnie

2021-obecnie 2021-obecnie

2016-2017

Wykładowca przedmiotu „Patologia” w ramach studiów magisterskich w Fachhochschule Wiener Neustadt

Członek zespołu eksperckiego ds. protonoterapii w Agencji Oceny Technologii Medycznej i Taryfikacji (AOTMiT)

Organizator staży obserwacyjnych i warsztatów z terapii protonowej i jonowej dla lekarzy z Polski w MedAustron Ionentherapiezentrum, Wiener Neustadt

Wykładowca i organizator zajęć przedmiotu „Radioterapia” w ramach studiów licencjackich na kierunku elektroradiologia w Oddziale Radioterapii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego im. Prof. Kornela Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

Członkostwo w towarzystwach naukowych

Österreichische Gesellschaft für Radio-Onkologie (ÖGRO)

Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG)

European Association of Nuclear Medicine (EANM) Polskie Towarzystwo Radioterapii Onkologicznej (PTRO)

European Society of Oncologic Imaging (ESOI)

Wniosek końcowy

Po zapoznaniu się z działalnością naukową i zawodową doktora nauk medycznych Macieja Pelaka stwierdzam, że zagadnienia, którymi się zajmował są istotne poznawczo i przyczyniają się do pogłębienia wiedzy na temat radioterapii hadronowej, zwłaszcza w opniakach i raku gruczołowo-torbielowatym gruczołów slinowych. Łączny dorobek Habilitanta jest znaczący, IF

wynosi 35,121, MNiSW = 775; choć liczba cytowań według Web of Science jest niewielka i wynosi 3. Poziom badań przeprowadzonych z udziałem Habilitanta, w ośrodkach zagranicznych, jest trudny do oszacowania z uwagi na wybitnie wąskospecjalistyczny charakter projektów, jednakże dogłębna analiza zagadnień potwierdza kompetencje naukowe kandydata niezbędne do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Wiele prac powstało w ramach wieloośrodkowych projektów co dowodzi zdolności Habilitanta do pracy w zespole. Dorobek naukowy z włączeniem cyklu habilitacyjnego, jak również zakres oraz jakość innej aktywności naukowej oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej uzasadniają wszczęcie procedury o nadanie Jemu stopnia doktora habilitowanego.

Po zapoznaniu się z osiągnięciem naukowym Doktora nauk medycznych Macieja Pelaka, jak również z całokształtem Jego działalności naukowej stwierdzam, że Kandydat spełnia kryteria wymagane do nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Gdańsk 28/10/2023

Prof. dr hab. med. Renata Zaucha