



WARSZAWSKI
UNIwersytet
MEDYCZNY

KATEDRA I ZAKŁAD BIOCHEMII

WARSZAWSKI
UNIwersytet MEDYCZNY
i WYDZIAŁ LEKARSKI
KATEDRA I ZAKŁAD BIOCHEMII
Ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa
tel. 57-20-693, fax 57-20-679

Warszawa, dn. 29.06.2023 r.

Ocena

osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych

dr n.med. Macieja Pelaka

w związku z toczącym się postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Recenzję wykonano na podstawie uchwały z dn. 15.03.2023 r. na posiedzeniu Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie -- Państwowego Instytutu Badawczego. Postępowanie wszczęto w dn. 02.11.2022 r. w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Recenzja została wykonana w oparciu o dostarczone materiały habilitacyjne: autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, analiza bibliometryczna jak również kopie publikacji naukowych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.

Dr. n.med. Maciej Pelak jako swoje osiągnięcie naukowe przedstawił cykl publikacji pod wspólnym tytułem: „*Terapia protonowa i jonowa w leczeniu nowotworów OUN oraz głowy i szyi: optymalizacja planowania leczenia i analiza wczesnych wyników w zakresie skuteczności i powikłań*”.

Uwagi ogólne dotyczące habilitanta

Dr. n.med. Maciej Pelak ukończył studia medyczne na I Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Lublinie w 2010 r., a także studia podyplomowe z zarządzania w ochronie zdrowia na Uniwersytecie Ekonomicznym w Katowicach w 2020 r. W 2015 r. na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Ocena roli predykcyjnej i prognostycznej indoleamino-2,3-dioksygenazy (IDO) oraz receptorów dla transformującego czynnika wzrostu beta (TGF- β R1) i interferonu gamma (CD119) u chorych na czerniaka” uzyskał stopień naukowy doktora nauk medycznych w dyscyplinie medycyna nadany uchwałą Rady Naukowej Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Curie-Skłodowskiej. Następnie w 2017 r. uzyskał specjalizację z radioterapii onkologicznej. Od 2018 r. do chwili obecnej pracuje jako lekarz specjalista radioterapii, kierujący grupą roboczą nowotworów głowy i szyi w MedAustron Ionentherapiezentrum, Wiener Neustadt w Austrii.

Ocena dorobku naukowego

- Łączny dorobek naukowy habilitanta składa się z 13 publikacji (8 prac oryginalnych, 2 prace poglądowe i 1 opis przypadku), z których 10 uzyskano po nadaniu stopnia doktora nauk medycznych. W 10 publikacjach jest pierwszym lub korespondującym autorem.
- Sumaryczny Impact Factor (IF) publikacji wynosi IF=35,121, z czego po doktoracie IF=30,970.
- Sumaryczna punktacja MEiN wszystkich publikacji wynosi: 755.
- Wskaźnik cytowań (IC) za Web of Science wynosi 56 (51 bez autocytowań), wg Scopus IC=56 (50 bez autocytowań).
- Indeks Hirscha=3 (wg Web of Science i Scopus, bez autocytowań IH=3).

Uwagę recenzenta zwraca fakt, że dorobek naukowy uległ znacznemu powiększeniu po obronie doktoratu. Ogólny dorobek habilitanta oceniam pozytywnie. Charakteryzuje go konsekwencja w dążeniu do założonych celów naukowych. Dorobek jest ciekawy, zdefiniowany i stanowi wybór zainteresowań badawczych.

Ocena pracy habilitacyjnej

Tematem osiągnięcia habilitacyjnego jest: „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”. Na cykl składa się 5 oryginalnych

publikacji, w 4 habilitant jest pierwszym lub korespondującym autorem, a wszystkie opublikowane zostały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

Publikacje wchodzące w skład monotematycznego cyklu dzielą się na dwie podgrupy tematyczne:

I. Terapia protonowa i jonowa nowotworów głowy i szyi:

1. **Pelak MJ**, Walser M, Bachtary 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
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
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

II. Zastosowanie metod medycyny nuklearnej w protonoterapii oponiaków:

4. **Pelak MJ**, Flechl B, Mumot M, Galalae R, Tubin S, Hug E, Lütgendorf-Caucig C (2021). The value of SSTR2 receptor-targeted PET/CT in proton irradiation of grade I meningioma. *Cancers* 13, 4707. doi: /10.3390/cancers13184707, IF = 6.575
5. 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 (2022). 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.* [online first]. doi: 10.1007/s00066-022-02010-4, IF = 4.033

Głównym obszarem zainteresowań naukowych habilitanta jest radioterapia protonowa, która jest dynamicznie rozwijającą się gałęzią radioterapii onkologicznej. Szczególne zainteresowania badawcze koncentrują się wokół schematów radioterapii nowotworów regionu głowy i szyi, ale również innych lokalizacji tkanek miękkich. Prace oprócz wartości naukowej posiadają również wartości praktyczne. Zwraca uwagę duży udział habilitanta w powstawaniu

prac naukowych, który polegał m.in. na zainicjowaniu powstania badań, opracowaniu koncepcji badań, stworzeniu bazy danych, wyborze metod i wykonaniu analizy statystycznej, interpretacji wyników uzyskanych badań, a także w przygotowaniu manuskryptów do publikacji.

W pierwszej pracy wchodzącej w skład cyklu habilitacyjnego retrospektywnie oceniono wyniki leczenia pacjentów z rakiem gruczołowo-torbielowatym (ang. adenoid cystic carcinoma; ACC) głowy i szyi leczonych za pomocą protonoterapii realizowanej wiązką skanującą. Do analizy włączono 35 chorych leczonych w latach 1997-2017. W grupie znajdowali się chorzy zarówno napromieniani wyłącznie elektywnie po operacjach R0 i R1, jak i pacjenci z makroskopową chorobą resztkową i nieoperacyjną. Analiza wyników wykazała, że terapia protonowa jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia pacjentów z ACC głowy i szyi.

W drugiej pracy z cyklu dokonano retrospektywnej analizy 139 chorych leczonych protonoterapią z powodu nowotworów głowy i szyi, miednicy oraz w innych lokalizacjach tkanek miękkich, z czego ponad 60% chorych (85 pacjentów) stanowiła pierwsza z wymienionych grup. Celem pracy było porównanie chorych leczonych schematem normo- i hipofrakcjonowanym w zakresie wczesnych odczynów i samooceny jakości życia ocenianych w trakcie terapii i po jej zakończeniu. Kolejnym celem badania było wykazanie, iż łagodne hipofrakcjonowanie cechuje się nie gorszym profilem bezpieczeństwa niż schematy konwencjonalne (non-inferiority). Wnioski płynące z pracy mają charakter praktyczny-kliniczny dla ośrodków terapii protonowej; szczególnie tych, które ze względu na istotne obciążenie pacjentami muszą podejmować strategie dążące do skrócenia czasu oczekiwania na terapię.

W trzeciej publikacji dotyczącej terapii jonami węgla opracowano możliwość przeliczania zaplanowanych dawek w radiobiologicznym modelu LEM1 (local effect model) do modelu MKM (microdismetric kinetic model). W pracy przeanalizowano translacje pomiędzy tymi dwoma modelami i ich ewentualne implikacje kliniczne. Do analizy włączono 30 chorych na niepłaskonabłonkowe nowotwory głowy i szyi leczonych japońskimi schematami CIRT. Dawkę analizowano dla następujących narządów krytycznych, często będących istotnym problemem klinicznym w terapii protonowej i jonowej nowotworów głowy i szyi: nerwów wzrokowych, skrzyżowania nerwów wzrokowych, płatów skroniowych oraz pnia mózgu. Praca ma istotne walory naukowe, a płynące z uzyskanych wyników wstępnych wnioski mają charakter praktyczny.

Czwarta i piąta publikacja z cyklu dotyczą terapii protonowej oponiaków, w których rokowanie, a także algorytmy postępowania zależą w decydującym stopniu od stopnia złośliwości histologicznej wg WHO. W doświadczalnej pracy nr 4 włączono do badania 30 chorych na oponiaki. Wszyscy pacjenci ujęci w badaniu byli po co najmniej jednym zabiegu operacyjnym i wszyscy otrzymali leczenie protonoterapią. Na podstawie wyników badania zdefiniowano kryteria selekcji pacjentów: chorzy po więcej niż jednym zabiegu operacyjnym, powtórnie napromieniani, z oponiakami w II i III stopniu złośliwości wg WHO oraz istotnym komponentem wewnątrzcostnym oponiaka lub jego podejrzeniem. Ponadto PET/CT jest bezwzględnie wymagane do potwierdzenia diagnozy centralnych oponiaków podstawy czaszki, dla których nie dysponujemy badaniem histologicznym.

W piątej prospektywnej i translacyjnej pracy z cyklu oceniono korzyści płynące z zastosowania badań PET/CT do monitorowania odpowiedzi na leczenie oponiaków. Według autora i danych literaturowych uzasadnieniem do wykorzystania tego badania jest jedna z właściwości biologicznych oponiaków: nadekspresja receptorów somatostatyny (SSTR2). Dlatego dobrze dostępnym narzędziem do jej wizualizacji jest PET/CT z wykorzystaniem analogów somatostatyny. Badanie PET/CT wykonywano po 6, 12, 24 i 36 miesiącach po leczeniu niezależnie od rutynowych badań MRI. Autor podkreśla, że w rutynowej praktyce klinicznej PET/CT w oponiakach stosuje się tylko w razie wątpliwości diagnostycznych w MRI. Wnioski płynące z pracy: badanie PET/CT napromienionego oponiaka wykazało wcześniejszą tendencję do zmniejszonego wiązania znaczników specyficznych dla receptorów somatostatyny po napromieniowaniu, a badaniem MRI wykazało niezmiennie stabilną lub zmniejszającą się objętość guza. Habilitant podkreśla, że potrzebne są dalsze badania translacyjne, aby wyjaśnić biologię leżącą u podstaw obserwowanego zjawiska.

Cykl habilitacyjny oceniam pozytywnie. Praca jest kompletna, spójna, a zaliczone do niej publikacje wzajemnie się uzupełniają. Wnioski będące wynikiem badań włączonych do osiągnięcia habilitacyjnego stanowią logiczny ciąg argumentów odpowiadający założonemu tytułowi pracy. Osiągnięcie dr Macieja Pelaka ma znaczenie poznawcze i praktyczne.

Poza pracami stanowiącymi podstawę habilitacyjnego osiągnięcia naukowego w dorobku habilitanta znajdują się głównie prace dotyczące radioterapii, ale również prace z zakresu nauk podstawowych i prace translacyjne. Jest również autorem/współautorem doniesień zjazdowych na krajowych i międzynarodowych konferencjach. Kandydat posiada

również doświadczenie dydaktyczne uzyskane podczas nauczania studentów, a także w ramach kształcenia specjalizacyjnego lekarzy w dziedzinie radioterapii onkologicznej.

Wniosek podsumowujący recenzenta

Podsumowując uważam, że praca habilitacyjna i całościowy dorobek naukowy habilitanta uzasadniają nadanie stopnia doktora habilitowanego. Całość dorobku jak i zgłoszonego osiągnięcia stanowią liczący się wkład do dziedziny nauki reprezentowanej przez habilitanta.

W związku z powyższym wnoszę do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego o dopuszczenie dr n.med. Macieja Pelaka do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

WARSZAWSKI
UNIwersytet Medyczny
i Wydział Lekarski
Katedra i Zakład Biochemii
Ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa
tel. 57-20-693. fax 57-20-679

28/06/2023r.

Dr hab. n. med. Mirosław Szczepański
specjalista otolaryngolog
6569273

dr hab. n. med. Mirosław Szczepański