

Łódź, 09.03.2024r.

Prof. dr hab. n. med. Kinga Polańska
Zakład Środowiskowych i Zawodowych Zagrożeń Zdrowia
Instytut Medycyny Pracy im. prof. dra. J Nofera
ul. Św. Teresy 8
91-348 Łódź

RECENZJA

Ocena całokształtu dorobku naukowo-badawczego, osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę wraz z opinią dotyczącą osiągnięcia naukowego stanowiącego cykl powiązanych tematycznie pięciu artykułów naukowych

pt. „*Wskaźniki przeżycia chorych na nowotwory w Polsce na przestrzeni ostatnich dwóch dekad: seria ogólnopolskich badań obejmujących ponad 1,2 miliona pacjentów z rozpoznaniem nowotworu złośliwego.*”

w postępowaniu w sprawie nadania dr Florentino Caetano dos Santos stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Recenzja została przygotowana w odpowiedzi na pismo z dnia 19 grudnia 2023 roku dotyczące uchwały Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego z dnia 13 grudnia 2023 roku w sprawie powołania komisji habilitacyjnej w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne na wniosek dr Florentino Caetano dos Santos. Z przedłożonych dokumentów wynika, że dr Florentino Caetano dos Santos spełnił wszystkie wymagania formalne niezbędne do przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego wynikające z Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Dokumenty stanowiące podstawę opracowania recenzji:

1. Wniosek z dnia 16 września 2023 r. o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
2. Dane wnioskodawcy
3. Kopia dyplomu doktora
4. Autoreferat
5. Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny
6. Analiza bibliometryczna wykonana przez Bibliotekę Naukową Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH – Państwowego Instytutu Badawczego

7. Oświadczenia współautorów publikacji określające indywidualny wkład w powstanie każdej z prac będących częścią przedłożonego cyklu
8. Kopie publikacji stanowiących przedłożony cykl powiązanych tematycznie publikacji naukowych
9. Potwierdzenia zatrudnienia oraz odbycia staży i szkoleń w zagranicznych instytucjach naukowo-badawczych

Informacje ogólne – przebieg działalności zawodowej i naukowej

Dr Florentino Caetano dos Santos, w 2018 roku, ukończył studia doktoranckie na Tampere University of Technology, w Finlandii, uzyskując stopień naukowy doktora nauk biomedycznych i inżynierii na podstawie rozprawy doktorskiej „Automatic evaluation of carotid stenosis based on computed tomography angiography”. Aktywność zawodowa dr Florentino Caetano dos Santos obejmuje pracę w kilku instytucjach: Uniwersytet w Tampere, Finlandia; École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Szwajcaria; Institute for Research in Biomedicine, Bellinzona, Szwajcaria; Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie - Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska. Obecnie pracuje na stanowisku starszego eksperta ds. naukowej analizy danych klinicznych w AstraZeneca - centrum badawczo-rozwojowym w Polsce. W latach 2018-2019 odbył staż jako naukowiec wizytujący w Department of Epidemiology, Harvard T.H. Chan School of Public Health. Uzyskał również certyfikaty ukończenia kilku szkoleń: Training on Population-Based Cancer Registration - European Accreditation Council for Continuing Medical Education, Cluj Napoca, Rumunia; Introduction to Python for Health Researchers - Doctoral Programme in Epidemiology, Karolinska Institutet, Sztokholm, Szwecja; Introduction to Machine Learning for Epidemiologists - National Institute for General Medical Sciences, USA & Columbia University Mailman School of Public Health, Nowy Jork, Stany Zjednoczone. Wskazana została także współpraca z grupą Global Burden of Disease i Institute for Translational Epidemiology at the Icahn School of Medicine at Mount Sinai w Nowym Jorku.

Osiągnięcie naukowe będące przedmiotem postępowania habilitacyjnego

Jednotematyczny cykl publikacji pt. „*Wskaźniki przeżycia chorych na nowotwory w Polsce na przestrzeni ostatnich dwóch dekad: seria ogólnopolskich badań obejmujących ponad 1.2 miliona pacjentów z rozpoznaniem nowotworu złośliwego*” przedstawiony przez dr Florentino Caetano dos Santos jako osiągnięcie naukowe wynikające z Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r., Art. 219) obejmuje pięć publikacji oryginalnych. Przedstawiony cykl prac, których łączny IF wynosi 16.6 punktów

(MNiSW/MEiN = 490) stanowi spójną całość i podsumowanie analiz naukowych na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów prowadzonego przez Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy. Prace zostały przygotowane przez Habilitanta po uzyskaniu stopnia doktora. We wszystkich pracach dr Florentino Caetano dos Santos jest pierwszym autorem, w 2 jest autorem korespondencyjnym.

W skład cyklu wchodzi następujące publikacje:

1. **Caetano dos Santos FL**, Wojciechowska U, Michalek IM, Didkowska J. Progress in cancer survival across last two decades: A nationwide study of over 1.2 million Polish patients diagnosed with the most common cancers. *Cancer Epidemiology*. 2022;78:102147. doi: 10.1016/j.canep.2022.102147
2. **Caetano dos Santos FL**, Michalek IM, Wojciechowska U, Didkowska J. Changes in the survival of patients with breast cancer: Poland, 2000 – 2019. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2023;197(3):623-631. doi: 10.1007/s10549-022-06828-5.
3. **Caetano dos Santos FL**, Michalek IM, Wojciechowska U, Didkowska J. Favorable changes in the survival of patients with cancers of digestive organs - Poland, 2000 – 2019. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2023;35(5):541-549. doi: 10.1097/MEG.0000000000002540
4. **Caetano dos Santos FL**, Wojciechowska U, Michalek IM, Didkowska J. Survival of patients with cancers of the female genital organs in Poland, 2000 –2019. *Scientific Reports*. 2023;13(1):8473. doi: 10.1038/s41598-023-35749-6.
5. **Caetano dos Santos FL**, Michalek IM, Wojciechowska U, Didkowska J, Walewski J. Improved survival of Burkitt lymphoma/leukemia patients: observations from Poland, 1999 – 2020. *Annals of Hematology*. 2022;101(5):1059-1065. doi: 10.1007/s00277-022-04758-2

Prace wchodzące w skład cyklu publikacji stanowią pogłębioną analizę wskaźników przeżycia pacjentów onkologicznych w Polsce. Analizy obejmują dane pacjentów obserwowanych od momentu diagnozy nowotworu do zgonu lub zakończenia okresu badania, na przestrzeni lat 1999- 2020. Kluczowymi elementami analiz były analizy przeżycia, w tym przeżycie ogólne (ang. Overall survival - OS) i przeżycie netto (ang. Net survival - NS), w którym wykorzystano metodę tabel przeżycia (ang. lifetable method) oraz estymator Pohar-Perme (ang. Pohar-Perme estimator). Dodatkowo obliczono mediany czasu przeżycia, YLL, HR i SMR. Szczegółowa analiza wskaźników przeżycia ma istotne znaczenie w kontekście oceny postępów i potrzeb w diagnostyce, leczeniu i opiece nad pacjentami chorymi na nowotwory. Może także stanowić punkt odniesienia do oceny skuteczności wypracowanych strategii. Habilitant w swojej pracy wykorzystał potencjał danych przesyłanych do Krajowego Rejestru Nowotworów. Analizy zostały przeprowadzone, z wykorzystaniem właściwie dobranych metod statystycznych. Pozwoliło to na opublikowanie wyników w uznanych czasopismach z zakresu epidemiologii onkologicznej.

Pierwsza z prac wchodzących w skład monotematycznego cyklu publikacji obejmuje analizę wskaźników przeżycia dla ośmiu najczęstszych rodzajów nowotworów złośliwych w Polsce: nowotwór złośliwy płuca, piersi, prostaty, okrężnicy, odbytnicy, jajnika, szyjki macicy i czerniaka skóry. W okresie 2015–2018 najwyższe standaryzowane wg wieku 5-letnie wskaźniki przeżycia netto (NS) odnotowano dla nowotworów prostaty (85%) i nowotworów piersi (80%), najniższe natomiast dla nowotworów jajnika (43%) i nowotworów płuc (18%). Pomiedzy okresem 2000–2004 a 2015–2018 odnotowano największy wzrost przeżycia dla nowotworów prostaty (z 71% do 85%), a najmniejszy dla nowotworów płuc (z 13% do 18%). W czasie całego badania, kobiety wykazywały istotnie wyższe wskaźniki przeżycia w porównaniu do mężczyzn (największe różnice między płciami odnotowano w przypadku czerniaka oraz nowotworów płuc).

Druga wśród wskazanych przez Habilitanta prac dotyczy analizy wskaźników przeżycia dla nowotworów piersi. Warto podkreślić, że analiza obejmowała dane zarówno dla kobiet jak i dla mężczyzn, co stanowi niewątpliwie jej atut. W całym okresie badania kobiety prezentowały wyższy standaryzowany wg wieku wskaźnik przeżycia 5- i 10-letniego w porównaniu z mężczyznami (przeżycie NS 5-letnie: 77% dla kobiet i 66% dla mężczyzn, $p < 0.001$; przeżycie NS 10-letnie: 69% dla kobiet i 50% dla mężczyzn, $p < 0.001$). Pomiedzy okresem 2000–2004 a 2015–2019 zaobserwowano istotny statystycznie wzrost wskaźników przeżycia dla raka piersi jedynie wśród kobiet. W okresie 2000–2019 w Polsce nowotwór piersi przyczynił się do 1 592 648 utraconych lat życia (YLLs).

Kolejna publikacja dotyczyła pogłębionej analizy wskaźników przeżycia pacjentów z nowotworami układu pokarmowego oraz trendy czasowe dla tych wskaźników między 2000 a 2019 rokiem. 5-letni standaryzowany wg wieku wskaźnik przeżycia NS w latach 2015–2019 wynosił odpowiednio: w nowotworach przełyku 11%, żołądka 26%, jelita cienkiego 56%, jelita grubego 57%, odbytu 51%, wątroby 14%, pęcherzyka żółciowego 18%, trzustki 11%. Między 2000–2004 a 2015–2019 największy wzrost 5-letniego standaryzowanego wg wieku przeżycia zanotowano dla nowotworów złośliwych jelita cienkiego. Nowotwory złośliwe układu pokarmowego w ciągu dwóch dekad obserwacji przyczyniły się do 3 178 934 utraconych lat życia (YLLs) w Polsce. Średnia liczba lat utraconych związanych z diagnozą nowotworu była najwyższa w przypadku nowotworów przełyku (8.9 lat), a najniższa w przypadku nowotworów jelita grubego (4.3 lat).

Celem czwartej publikacji była analiza wskaźników przeżycia kobiet chorych na nowotwory narządów płciowych. Podobnie jak w poprzednich pracach analizy obejmowały trendy we wskaźnikach przeżycia w ciągu ostatnich dwóch dekad. W okresie 2015–2019, standaryzowany

wg wieku wskaźnik 5-letniego przeżycia dla wszystkich nowotworów narządów płciowych żeńskich ogółem wyniósł 60% (najniższy wskaźnik przeżycia odnotowano dla nowotworu pochwy (38%), najwyższy dla trzonu macicy (76%)). Ogólny czas utracony z życia dla wszystkich nowotworów narządów płciowych żeńskich wynosił średnio 7.8 lat. Największy, istotny statystycznie wzrost standaryzowanego wg wieku wskaźnika 5-letniego przeżycia w latach 2000–2004 vs. 2015–2018 zanotowano w przypadku nowotworów jajnika (z 36% do 41%, $p < 0.001$) i szyjki macicy (z 53% do 57%, $p < 0.001$).

Ostatnia z prac wchodzących skład monotematycznego cyklu publikacji dotyczyła wskaźników przeżycia pacjentów zdiagnozowanych z chłoniakiem Burkitta. Pomiędzy 1999–2005 a 2015–2017, 5-letnie przeżycie wzrosło z 54% do 73% ($p < 0.001$). Analiza trendów czasowych wykazała dwa punkty zwrotne w czasie, tj. w 2005 i 2015 roku, co, jak wskazuje dr Florentino Caetano dos Santos, znajduje odzwierciedlenie we wdrożeniu nowych metod terapeutycznych. Przeżycie całkowite było wyższe dla mężczyzn niż dla kobiet.

Habilitant trafnie podkreśla wnioski z przeprowadzonych analiz, w tym wzrost wskaźników przeżycia na przestrzeni lat objętych obserwacją, co świadczy o postępie w zakresie diagnozy i leczenia. Inwestycje w rozwijanie nowoczesnych technologii medycznych i edukację zdrowotną mają kluczowe znaczenie dla kontynuowania tego postępu. Należy szczególnie zwrócić uwagę na zwiększanie świadomości pacjentów i skuteczne wdrażanie działań w zakresie profilaktyki drugo- i trzeciorzędowej. Odnotowane różnice dotyczące wskaźników przeżycia dla mężczyzn i kobiet wskazują na potrzebę bardziej ukierunkowanych działań profilaktycznych i edukacyjnych. Dr Florentino Caetano dos Santos podkreśla również znaczenie rejestracji przypadków chorób nowotworowych i monitorowania epidemiologicznego, w tym Polskiego Rejestru Onko-Hematologicznego.

Podsumowując, wymienione prace stanowiące jednotematyczny cykl rozprawy habilitacyjnej dokumentują zwartą koncepcyjnie i rzetelnie prowadzoną działalność badawczą dr Florentino Caetano dos Santos. Stanowią niewątpliwie właściwie wykorzystany potencjał danych zgromadzonych w Krajowym Rejestrze Nowotworów. Zastosowane metody badawcze nie budzą zastrzeżeń. Indywidualny wkład Habilitanta w przygotowanie cyklu publikacji został udokumentowany właściwymi dołączonymi oświadczeniami współautorów publikacji. Dr Florentino Caetano dos Santos wskazał na swoje zaangażowanie na poszczególnych etapach badawczych od zaplanowania i wyboru metodyki analiz, poprzez analizę statystyczną i interpretację uzyskanych wyników oraz cały proces przygotowania i opublikowania pracy naukowej. Wskazane przez dr Florentino Caetano dos Santos osiągnięcie posiada walory

naukowe, o czym świadczy opublikowanie prac w czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym. Należy także podkreślić walory praktyczne w kontekście wzmacniania rozwiązań mających na celu zmniejszenie umieralności na nowotwory złośliwe w Polsce, w tym w zakresie profilaktyki drugo- i trzeciorzędowej.

Przedstawiony do oceny jednotematyczny cykl publikacji *„Wskaźniki przeżycia chorych na nowotwory w Polsce na przestrzeni ostatnich dwóch dekad: seria ogólnopolskich badań obejmujących ponad 1,2 miliona pacjentów z rozpoznaniem nowotworu złośliwego.”* stanowi podstawę do ubiegania się dr Florentino Caetano dos Santos o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Działalność naukowa

Dorobek naukowy dr Florentino Caetano dos Santos (zgodnie z analizą bibliometryczną przygotowaną przez Bibliotekę Naukową Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH – Państwowego Instytutu Badawczego) obejmuje 6 współautorskich artykułów naukowych opublikowanych przed uzyskaniem (IF=14.6) i 21 prac opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora (IF=75.1). Dodatkowo wskazane zostały 23 prace, w których dr Florentino Caetano dos Santos wymieniony został w dodatku lub jako uczestnik badań wielośrodkowych. Wymienione zostały także 4 monografie/opracowania zbiorowe (w tym 3 po uzyskaniu stopnia doktora), 8 doniesień zjazdowych/konferencyjnych (w tym 1 po uzyskaniu stopnia doktora), 2 protokoły systematycznych przeglądów i opracowanie wytycznych European Network of Cancer Registries. Punktacja całego dorobku naukowego wynosi IF=89.7 i KBN/MNiSW/MEiN=2280 punktów. Liczba cytowani w/w prac według bazy Web of Science (Core Collection) wynosi 8623 (8570 bez autocytowań), a Indeks Hirscha równy jest 17, według bazy Scopus odpowiednio 15986 (15728 bez autocytowań) i 22.

Dr Florentino Caetano dos Santos wskazał na istotną aktywność naukową realizowaną w kilku instytucjach badawczo-naukowych, w tym zagranicznych. Dodatkowo wskazane zostało zaangażowanie w realizację projektów z funduszy zewnętrznych: „Budowa nowoczesnej platformy gromadzenia i analizy danych z Krajowego Rejestru Nowotworów oraz onkologicznych rejestrów narządowych, zintegrowanej z bazami świadczeniodawców leczących choroby onkologiczne (e-KRN+)”, „Dietary Gluten-induced Disease Entities - from genomics to personalized Health and Well-being (DIG IN Health)”, „Human Spare Parts Project - Centre of Excellence in Body-on-Chip Research”. Podkreślona została również funkcja członka panelu ekspertów Komisji Europejskiej ds. oceny wniosków grantowych w ramach

Horizon, wykonanie recenzji artykułów naukowych, członkostwo w stowarzyszeniach naukowych (IEEE) oraz uzyskane stypendia.

Podsumowując, dorobek naukowy dr Florentino Caetano dos Santos świadczy o jego ugruntowanym poziomie naukowym, czego dowodzą opublikowane prace naukowe i praca w kilku instytucjach badawczych. Dorobek naukowy dr Florentino Caetano dos Santos upoważnia do realizacji zadań badawczych stanowiących przedmiot rozprawy habilitacyjnej i działalności jako samodzielny pracownik naukowy.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Działalność dydaktyczna dr Florentino Caetano dos Santos obejmuje funkcję asystenta na kursach z zakresu obrazowania medycznego, w ramach działalności na Uniwersytecie Technicznym w Tampere. Należy również podkreślić funkcję współopiekuna w trzech projektach magisterskich. Wskazane zostało także przewodniczenie sesji: Bioimaging and bioimage analysis and processing - Computed Tomography w czasie European Medical and Biological Engineering Conference (EMBEC) and the Nordic-Baltic Conference on Biomedical Engineering and Medical Physics (NBC), Tampere, Finlandia, 11-15 czerwca, 2017 roku.

Biorąc pod uwagę, wiedzę i doświadczenie w zakresie analiz danych z Krajowego Rejestru Nowotworów, potencjał dydaktyczny dr Florentino Caetano dos Santos wydaje się nieco niewykorzystany.

Podsumowanie i wnioski końcowe

Na podstawie całokształtu dorobku naukowego i osiągnięć dydaktyczno-organizacyjnych, jak również jednotematycznego cyklu publikacji pt. *„Wskaźniki przeżycia chorych na nowotwory w Polsce na przestrzeni ostatnich dwóch dekad: seria ogólnopolskich badań obejmujących ponad 1.2 miliona pacjentów z rozpoznaniem nowotworu złośliwego”* stanowiących rozprawę habilitacyjną stwierdzam, że dr Florentino Caetano dos Santos spełnia ustawowe wymagania stawiane kandydatom na stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

W związku z powyższym zwracam się do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego o dopuszczenie dr Florentino Caetano dos Santos do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego i pozytywnie opiniuję wniosek Habilitanta o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Prof. dr hab. n. med. Kinga Polańska