

Warszawa, dn. 20 września 2019 r.

Dr hab.n.med. Andrzej Rutkowski
prof. Instytutu
Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
ul. W.K. Roentgena 5
02-781 Warszawa

**OCENA OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH DR N.MED. MACIEJA STANISŁAWA
NOWACKIEGO ORAZ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO ZATYTUŁOWANEGO:**

***„Ocena kliniczna i przedkliniczna nowych i innowacyjnych technik aplikacji i tworzenia
aktywnych form oddziaływania biologicznego dla celów wspomaganie współczesnej
chirurgii, chirurgii onkologicznej, plastycznej i rekonstrukcyjnej”***

W POSTĘPOWANIU O NADANIE STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO

Doktor Maciej Stanisław Nowacki ukończył studia na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu w 2015 roku. Wcześniej, bo w 2009 roku uzyskał tytuł magistra fizjoterapii po ukończeniu 5-letnich, jednolitych studiów na Wydziale Nauk o Zdrowiu. Już w rok po ukończeniu studiów lekarskich (2016), uzyskał stopień naukowy doktora nauk medycznych nadany przez Radę Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, na podstawie rozprawy doktorskiej zatytułowanej: „Nowoczesne biomateriały zawierające cisplatynę jako opatrunki hemostatyczne i onkostatyczne w chirurgii oszczędzającej mięsz nerki – na przykładzie różnych modeli guzów nowotworowych u myszy C57B1/J i BALB/C Nude”. Promotorem rozprawy był prof. dr hab.n.med. Tomasz Drewa.

Od 2015 roku doktor Maciej Stanisław Nowacki jest pracownikiem Katedry i Kliniki Chirurgii Onkologicznej Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Od 2018 roku jest kierownikiem Pracowni Chirurgii Małoinwazyjnej i Eksperymentalnej w macierzystej Katedrze. Kandydat nie posiada dotychczas żadnej specjalizacji medycznej (jest obecnie w trakcie stażu specjalizacyjnego), ale przebieg jego pracy zawodowej i aktywność naukowa wskazuje, że Jego zainteresowania ogniskują się głównie w obszarze chirurgii eksperymentalnej i regeneracyjnej. Odzwierciedleniem tego jest między innymi członkostwo w radzie naukowej spółki InventionMed S.A., działającej na rzecz tworzenia innowacyjnych i nowoczesnych rozwiązań naukowo-badawczo-rozwojowych dla potrzeb medycyny.

Osiągnięcia naukowo-badawcze:

Łączny dorobek naukowy doktora Macieja Stanisława Nowackiego obejmuje 37 oryginalnych, pełnotekstowych prac naukowych (z czego 18 po uzyskaniu stopnia doktora nauk

medycznych), opublikowanych w krajowych i zagranicznych czasopiśmie. W 17 z wymienionych prac, Kandydat jest pierwszym autorem, a w jednej, jako kierownik projektu badawczego – ostatnim. Ponadto, dr Maciej Stanisław Nowacki jest współautorem 34 monografii i prac poglądowych oraz autorem i współautorem w sumie 137 wykładów, prelekcji i referatów wygłoszonych na międzynarodowych lub krajowych konferencjach tematycznych.

Sumaryczny wskaźnik oddziaływania (IF - impact factor) publikacji naukowych według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 69,163

Łączna wartość punktacji KBN/MNiSW : 931

Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science (WoS): 166, a wg Scopus: 181

Indeks Hirscha według bazy Web of Science (WoS): 8

Doktor Maciej Stanisław Nowacki bierze aktywny udział w projektach badawczych o zasięgu krajowym i międzynarodowym. Jest pomysłodawcą projektu badawczego dotyczącego molekularnej i genetycznej oceny profilu PC i kierownikiem polskiej sekcji projektu ewaluacji metodyki dootrzewnowej chemioterapii podciśnieniowej areozolem (metoda PIPAC). Kandydat jest wykonawcą części „in vivo”, projektu grantowego Narodowego Centrum Nauki, zatytułowanego: „Nowe związki MOF jako degradowalne nanokontenery inhibitorów kinaz tyrozynowych w nowoczesnej terapii przeciwnowotworowej”.

Dorobek naukowy doktora Macieja Stanisława Nowackiego w dziedzinie innowacyjnych metod leczenia został uhonorowany licznymi nagrodami i wyróżnieniami przyznanymi przez krajowe i zagraniczne towarzystwa naukowe oraz organy administracji publicznej. Wśród nich wymienić należy: nagrodę naukową Europejskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej (ESSO) przyznaną w 2016 roku, stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla najwybitniejszych naukowców w Polsce za lata 2015-2016; nagrodę Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej (PTChO) dla młodych naukowców (2017 rok), wyróżnienie w konkursie dla wybitnych innowatorów w polskiej ochronie zdrowia „Złoty Skalpel” w 2017 roku oraz nominację do funkcji reprezentanta młodych naukowców i rezydentów z zakresu chirurgii onkologicznej w ramach Europejskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej (ESSO).

Od czasu ukończenia studiów medycznych doktor Maciej Stanisław Nowacki odbył cztery staże i wizytacje w zagranicznych ośrodkach naukowych i klinicznych. Dwukrotnie przebywał w Department of Surgical Oncology, Hospices Civils de Lyon and Lyon Faculty of Medicine, Lyon Sud Hospital (Francja), odbył staż w Surgical University Service of Visceral Surgery, Lausanne University Hospital (Szwajcaria), wizytował w Klinice Chirurgii Ogólnej, Wisceralnej i Transplantacyjnej oraz w dziale Chirurgii Eksperymentalnej Uniwersytetu w Tybindze (Niemcy). Kandydat jest członkiem dziewięciu towarzystw naukowych i stowarzyszeń, w tym: American College of Surgeons, American Society of Clinical Oncology, European Society of Surgical Oncology (ESSO), Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej (PTChO), European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Towarzystwo Chirurgów Polskich (TChP), Stowarzyszenie na rzecz rozwoju medycyny regeneracyjnej „AKSOLOTL”, International Society for the Study of Pleura and Peritoneum (ISSPP).

Osiągnięcia dydaktyczne i popularyzatorskie

Dotychczasowa działalność dydaktyczna i popularyzatorska doktora Macieja Stanisława Nowackiego koncentruje się w dwóch obszarach. Pierwszym z nich jest popularyzowanie wiedzy na temat zjawiska powstawania nowotworów, profilaktyki przeciwnowotworowej i metod leczenia wśród osób nie będących bezpośrednio związanych z medycyną – młodzież licealna, studenci i seniorzy. Drugim, jest współpraca z ośrodkami naukowymi i klinicznymi zajmującymi się leczeniem zrakowacenia otrzewnej i wykorzystującymi metodę PIPAC, w zakresie badań nad techniką dostarczania i przyswajania leku w trakcie zabiegów. Działając w tych obszarach, Kandydat jeszcze przed ukończeniem studiów medycznych, brał aktywny udział w organizacji jednej z największych w Europie, a pierwszej w Europie Środkowej, I Międzynarodowej Interdyscyplinarnej Konferencji "Central European Conference on Regenerative Medicine" (marzec 2015; Bydgoszcz), dotyczącej nowatorskich i przyszłościowych aspektów medycyny regeneracyjnej. W 2017 roku był koordynatorem naukowym programu konferencji naukowej „Interdyscyplinarne Oblicza Chirurgii Onkologicznej”, organizowanej przez Katedrę i Klinikę Chirurgii Onkologicznej Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu. Należał do Komitetu Organizacyjnego cyklicznych konferencji: „Rak odbytnicy”, odbywających się w Bydgoszczy, organizowanych przez Katedrę i Klinikę Chirurgii Onkologicznej, Collegium Medicum UMK, Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka. Na uwagę zasługuje również Jego aktywny udział w warsztatach tematycznych dla młodzieży, podczas „Medicaliów” i „Festiwalu Nauki” organizowanych przez CM UMK oraz wydarzeń naukowo-popularyzatorskich organizowanych przez miasto Bydgoszcz w ramach kampanii społecznych mających na celu przybliżenie tematyki nowotworów, ich prewencji i leczenia. Kandydat jest organizatorem i opiekunem studenckiego koła naukowego chirurgii onkologicznej i innowacyjnych technik w chirurgii.

Doktor Maciej Stanisław Nowacki był opiekunem 7 prac licencjackich studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu CM UMK. Jest promotorem pomocniczym otwartego przewodu doktorskiego zatytułowanego: „Jednoośrodkowa analiza porównawcza zabiegów resekcji odbytnicy wykonanych metodą klasyczną otwartą lub laparoskopową”, prowadzonego Radą Naukową CM UMK.

Kandydat był recenzentem w sumie 12 prac przesłanych do takich czasopism, jak: World Journal of Gastroenterology, BMC Cancer, Journal of Clinical & Experimental Dermatology Research, Polimery w Medycynie, Oncotarget, International Journal of Dermatology, European Journal of Surgical Oncology.

Ocena osiągnięcia naukowego: „*Ocena kliniczna i przedkliniczna nowych i innowacyjnych technik aplikacji i tworzenia aktywnych form oddziaływania biologicznego dla celów wspomagania współczesnej chirurgii, chirurgii onkologicznej, plastycznej i rekonstrukcyjnej*”

W skład osiągnięcia naukowego wchodzi 11 publikacji. W dziewięciu z nich, Kandydat jest pierwszym autorem. Sumaryczny wskaźnik oddziaływania (IF) wynosi 19,633, sumaryczna

punktacja MNiSW – 295 pkt. Wszystkie publikacje wchodzące w skład dzieła, ukazały się w krótkim okresie czasu (lata: 2016-2018), co wskazuje na ukierunkowany profil zainteresowań naukowo-badawczych Kandydata. Celem przedstawianego przez Kandydata osiągnięcia naukowego była analiza i ocena wybranych technik aplikacji, jak i tworzenia kombinacji środków farmakologicznych i komponentów biologicznie aktywnych o istotnym przyszłościowym potencjale implikującym rozwój dyscyplin zabiegowych.

Analizując charakter publikacji składających się na osiągnięcie naukowe Kandydata, można wyodrębnić trzy kategorie: prace będące przeglądem piśmiennictwa naukowego, badania przedkliniczne oraz prace opierające się na zebranych materiale klinicznym.

W czterech publikacjach:

- *Novel surgical techniques, regenerative medicine, tissue engineering and innovative immunosuppression in kidney transplantation. (Arch Med Sci. 2016),*
- *The use of stem cells in aesthetic dermatology and plastic surgery procedures. A compact review of experimental and clinical applications. (Postepy Dermatol Alergol. 2017),*
- *Are agricultural and natural sources of bio-products important for modern regenerative medicine? A review. (Ann Agric Environ Med. 2017),*
- *Nanoparticle as a novel tool in hyperthermic intraperitoneal and pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy to treat patients with peritoneal carcinomatosis. (Oncotarget 2017),*

doktor Maciej Stanisław Nowacki opisuje aspekty rozwoju metod leczenia chirurgicznego, analizuje stan wiedzy na temat zjawiska immunosupresji oraz nakreśla perspektywę leczenia wspomagającego w oparciu o inżynierię tkankową. Odnosi się do dotychczasowej wiedzy na temat możliwości podaży, aplikacji i przygotowania komórek macierzystych w celu wykorzystania ich jako elementu biologicznego, wspomagającego leczenie w obszarze chirurgii plastycznej i estetycznej. Analizuje dane literaturowe odnoszące się do dostępnych i możliwych do uzyskania w warunkach laboratoryjnych bio-produktów pochodzenia roślinnego i odzwierzęcego, które mogą mieć potencjalne znaczenie jako elementy wspomagające w chirurgii regeneracyjnej. Dokonuje przeglądu aktualnych możliwości zastosowania nanocząsteczek, jako nośnika leku i jego biodystrybucji, w kontekście wsparcia chirurgicznych technik aplikacji produktów leczniczych u chorych ze zrakowaceniem otrzewnej.

Oceniając tą część osiągnięcia naukowego doktora Macieja Stanisława Nowackiego należy zwrócić uwagę, że jest to bardzo wnikliwa analiza literatury medycznej, odnosząca się do historycznych i aktualnych aspektów chirurgii eksperymentalnej, która jednocześnie nakreśla kierunki dalszych badań, identyfikując je w obszarze inżynierii tkankowej, wykorzystania potencjału komórek macierzystych i nanotechnologii.

W tak nakreślone obszary prac badawczych, wpisują się wyniki opublikowanych przez Kandydata badań przedklinicznych (*in vitro* oraz *in vivo*). Z punktu widzenia chirurgii eksperymentalnej oraz chirurgii rekonstrukcyjnej, na szczególną uwagę zasługują prace związane z wykorzystaniem komórek macierzystych. Kandydat prezentuje dane wskazujące, iż wykorzystanie komórek macierzystych pochodzących z tkanki tłuszczowej (ADSC) jako składnika kleju tkankowego zastosowanego miejscowo w obrębie skóry, może przyczynić się do uzyskania lepszych efektów kosmetycznych i poprawy procesu gojenia rany („*Use of adipose-derived stem cells to support skin adhesive for wound closure: a preliminary report from*

animal in vivo study.” - *Biomed Res Int* 2016). W innej publikacji której współautorem jest doktor Maciej Nowacki, („*Stem cells and differentiated cells differ in their sensitivity to urine in vitro.*” – *J Cell Biochem* 2018) badano potencjalnie toksyczne oddziaływanie moczu na trzy najczęściej używane linie komórkowe wykorzystywane do tworzenia biokomponentów tkankowych, służących do rekonstrukcji dużych ubytków dróg moczowych (w tym, pęcherza moczowego). Wyniki tej pracy wskazują, iż zróżnicowane komórki wyizolowane z pęcherza moczowego wydają się być bardziej odpowiednie do regeneracji dróg moczowych, lecz ograniczeniem do ich wykorzystania jest ryzyko nawrotu choroby nowotworowej u chorych na raka pęcherza moczowego. Ważną uwagą końcową tej publikacji jest zwrócenie uwagi na konieczność dalszych badań zmierzających do opracowania i stosowania technik wpływających na uodpornianie samych komórek na toksyczne oddziaływanie moczu, bądź też na obniżenie właściwości toksycznych moczu po aplikacji komórek macierzystych wykorzystanych jako biokomponenty rusztowań służących do rekonstrukcji dróg moczowych. W ten obszar badań wpisuje się inna przedkliniczna praca badawcza Kandydata, dostarczająca kolejnych dowodów, iż nowe kombinacje produktów leczniczych mogą przyczyniać się do zmniejszenia progresji nowotworu („*A new drug combination significantly reduces kidney tumor progression in kidney mouse model.*” – *Oncotarget* 2018).

Reasumując - prace doktora Macieja Stanisława Nowackiego oparte o badania przedkliniczne, wpisują się w określony na wstępie cel osiągnięcia naukowego i dostarczają istotnych informacji, które mogą być podstawą do konstruowania nowych projektów badawczych mieszczących się w obszarze chirurgii eksperymentalnej.

Publikacje oparte o materiał kliniczny wchodzące w skład osiągnięcia naukowego Kandydata (opisane w autoreferacie, jako Artykuły numer: 8 – 11), dotyczą przypadków zastosowania techniki określanej jako PIPAC (Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy). Jest to zabieg laparoskopowy, podczas którego dochodzi do rozpylenia cytostatyku w formie aerozolu w obrębie jamy otrzewnej objętej zrakowaceniem. Metoda PIPAC znajduje zastosowanie w leczeniu niektórych zaawansowanych postaci nowotworów jamy brzusznej, kiedy standardowe metody terapii zostały już wyczerpane, bądź też nie mogą być zastosowane. W jednej z prac wchodzących w skład dzieła, Doktor Maciej Stanisław Nowacki przedstawia przypadek kliniczny 49 letniej kobiety po operacji guza Krukenberga, u której rozpoznano raka żołądka z obecnością synchronicznego przerzutu w wątrobie oraz zrakowaceniem otrzewnej („*Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy after misdiagnosed gastric cancer: case report and review of literature.*” – *World J gastroenterol* 2018). W opisanym przypadku metodę PIPAC zastosowano jeszcze przed planowym zabiegiem gastrektomii i metastazektomii, który odbył się po 8 tygodniach. Był to pierwszy przypadek zastosowania metody PIPAC jako elementu leczenia „neoadjuwantowego”. Materiał kliniczny zebrany w macierzystym ośrodku Kandydata (Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy) pozwolił na przedstawienie wstępnego raportu dotyczącego wybranych aspektów jakości życia chorych, u których zastosowano leczenie metodą PIPAC („*Overall clinical and trichoscopic analysis performer in patients who underwent pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy PIPAC treatment for peritoneal carcinomatosis – initial trial preliminary report.*” – *Adv Dermatol Allergol* 2018). Rozwój opisywanej metody leczenia przeciwnowotworowego i nabyte doświadczenie Ośrodka w którym pracuje Kandydat, pozwolił mu na przeprowadzenie szczegółowej analizy przygotowań do wprowadzenia programu podciśnieniowej dootrzewnowej chemioterapii aerozolem w części krajów Europy Środkowej („*The scientific report from the first pressurized intraperitoneal*

aerosol chemotherapy PIPAC procedures performer in the eastern part of Central Europe.” – *J Int Med. Res* 2018). Jest to publikacja o znaczeniu praktycznym, gdyż wnioski z niej wypływające mogą w istotny sposób pomóc nowym ośrodkom europejskim w procesie wdrożenia metody PIPAC do praktyki klinicznej. Ostatnia z publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego („*Multicenter comprehensive methodological and technical analysis of 832 pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy PIPAC interventions performed in 349 patients for peritoneal carcinomatosis treatment: An international survey study.*” – *Eur J Surg Oncol* 2018), jest odzwierciedleniem współpracy międzynarodowej Kandydata. Na uwagę zasługuje fakt, że doktor Maciej Stanisław Nowacki jest pierwszym autorem tejże publikacji. Zebrano w niej kompletne dane kliniczne pochodzące z dziewięciu ośrodków pochodzących z Francji, Niemiec, Belgii, Rosji, Argentyny i Polski. Celem pracy było dokonanie całościowej oceny różnych aspektów leczenia z zastosowaniem procedury PIPAC. Wykazano, że zabiegi wykonywane w specjalistycznych ośrodkach, prowadzone są w sposób usystematyzowany i wystandaryzowany, zarówno pod względem metodologicznym, jak i technicznym (np. wystandaryzowany, jednolity protokół chemioterapii w zależności od rodzaju nowotworu, który doprowadził do zrakowacenia otrzewnej). Jest to obecnie jedno z podstawowych opracowań naukowych dotyczących zasad technicznych i metodologicznych procedury PIPAC.

Całość osiągnięcia naukowego doktora Macieja Stanisława Nowackiego, stanowi spójną i logiczną całość. Począwszy od wyczerpującego nakreślenia obszaru zagadnień badawczych związanych z chirurgią eksperymentalną, poprzez badania przedkliniczne, po wyniki badań klinicznych. Mankamentem wydaje się być samo początkowe sformułowanie celu dzieła, które doktor Maciej Stanisław Nowacki przedstawia jako: „*Analiza i ocena wybranych technik aplikacji...*”. Tytuł sugeruje, że Kandydat skupi się na porównaniu różnych technik aplikacji środków farmakologicznych i/lub komponentów aktywnych biologicznie. Trudno znaleźć takie porównanie w przedstawionym do oceny dziele. W badaniach przedklinicznych, główny nacisk położony jest raczej na sam charakter i właściwości biologiczne aktywnych komponentów, które faktycznie mogą w przyszłości odgrywać istotną rolę w postępie dyscyplin zabiegowych. Wyniki badań klinicznych koncentrują się z kolei na jednej technice aplikacji, jaką jest metoda PIPAC. W mojej ocenie nie zmienia to jednak wartości samego dzieła, gdyż mówiąc o „analizie technik aplikacji” należy w tym przypadku rozumieć różne formy specyficznych nośników dla aktywnych biologicznie komponentów (np. komórek macierzystych) lub produktów leczniczych.

Wnioski końcowe

Podsumowując stwierdzam, że osiągnięcia naukowe dr n.med. Macieja Stanisława Nowackiego oraz jego osiągnięcie naukowe zatytułowane: „*Ocena kliniczna i przedkliniczna nowych i innowacyjnych technik aplikacji i tworzenia aktywnych form oddziaływania biologicznego dla celów wspomagania współczesnej chirurgii, chirurgii onkologicznej, plastycznej i rekonstrukcyjnej*”, spełnia kryteria ustawowe oraz kryteria określone w Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 roku.

Tym samym popieram wniosek skierowany do Centralnej Komisji ds. Stopni i Tytułów Naukowych w sprawie o nadanie mu stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych.

dr hab. n. med.
ANDRZEJ FULKOWSKI
Specjalista chirurg-onkolog
6171796