



Prof. dr hab. Aleksander B. Skotnicki
Wydział Lekarski Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego

Kraków, 01.04.2022

Recenzja osiągnięcia naukowego, będącego przedmiotem przewodu habilitacyjnego , oraz całkowitego dorobku naukowego i działalności organizacyjnej i dydaktycznej

doktora medycyny Jacka Toporskiego

Doktor Jacek Toporski dyplom lekarza medycyny na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej (obecnie Uniwersytet Medyczny) im. Piastów Śląskich we Wrocławiu w 1986 roku. W 1995 uzyskał stopień doktora nauk medycznych. Tytuł rozprawy doktorskiej:

"Opracowanie metody pobierania komórek progenitorowych układu krwiotwórczego z krwi obwodowej i szpiku kostnego do przeszczepiania autologicznego u dzieci".

Promotor: prof. dr. hab. Janina Bogusławska-Jaworska.

Dyplom specjalisty w zakresie hematologii i onkologii dziecięcej uzyskał w 2003 r., a tytuł specjalisty w zakresie transplantologii klinicznej w 2004 r. W tym samym roku uzyskał uznanie dyplomu lekarza i specjalizacji w zakresie pediatrii w Szwecji, w 2010 uznanie dyplomu lekarza i specjalizacji w zakresie onkologii dziecięcej w Danii, a w 2013 dyplom specjalizacji w zakresie onkologii dziecięcej w Szwecji

W latach 1986 – 1991 był asystentem na Oddziale Immunoterapii i Transplantacji Szpiku, Szpital im. K. Dłuskiego we Wrocławiu, w latach 1986 – 1991 asystentem w Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. L. Hirszfelda, Laboratorium Immunologii Klinicznej we Wrocławiu. W latach 1995 – 2004 pracował jako asystent, a następnie adiunkt w Katedrze i Klinice Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Akademii Medycznej we Wrocławiu. W roku 2004 doktor Jacek Toporski został zatrudniony w Klinice Onkologii Dziecięcej Szpitala Uniwersyteckiego w Lund , Szwecja W tej klinice będąc kolejno dyrektorem programu transplantacji u dzieci, ordynatorem

Oddziału Onkologii Dziecięcej, a następnie kierownikiem Kliniki Pediatrii Szpitala Uniwersyteckiego w Lund rozwinął program transplantacji szpiku u dzieci oraz dzięki wcześniej nabytemu doświadczeniu wdrożył program transplantacji haploidentycznych. W roku 2020 został zatrudniony w wiodącym w Szwecji Oddziale Transplantacji Allogenicznych i terapii Komórkowych w Szpitalu Karolinska w Sztokholmie, gdzie jest odpowiedzialny za transplantacje u dzieci, wdrożenie programu transplantacji haploidentycznych oraz badania kliniczne nad wykorzystaniem terapii komórkowych – CAR T cells – u dzieci.

Tytuł osiągnięcia naukowego

Cykl publikacji pt.: **„Transplantacja komórek krwiotwórczych od dawców rodzinnych częściowo zgodnych w układzie HLA u dzieci”**

Podstawą ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego jest cykl powiązanych tematycznie publikacji naukowych w dziedzinie: nauki medyczne i nauki o zdrowiu, dyscyplinie: nauki medyczne, opublikowanych w latach 2000-2020. Przedstawiany do oceny cykl publikacji składa się z 5 oryginalnych prac pełnotekstowych o łącznej wartości bibliometrycznej **IF = 18,147** oraz punktacji **MNiSW = 247** punktów.

Wymienione prace powstały w latach 2009 – 2020, po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. W 3 pracach jest pierwszym autorem w 2 jest ostatnim autorem. Dwie publikacje powstały we współpracy z ośrodkiem transplantacji szpiku w Tybindze, Niemcy. Publikacje te dotyczą transplantacji haploidentycznych komórek krwiotwórczych u dzieci z neuroblastoma, z osteopetrozą, z ostrymi białaczkami i zespołami wrodzonych niedoborów immunologicznych

Zaprezentowany cykl prac przedstawia przekrojowo kliniczne zastosowanie metody transplantacji haploidentycznych komórek krwiotwórczych u dzieci.

Cykl prac wykazuje, że transplantacje haploidentycznych komórek krwiotwórczych jest skutecznym leczeniem chorób nowotworowych zarówno hematologicznych jak i niehematologicznych u dzieci i umożliwia wykonanie transplantacji u pacjentów, którzy nie mają dawcy zgodnego w układzie HLA. Jest leczeniem dobrze tolerowanym nawet przez pacjentów po wcześniejszej, długotrwałej, wielolekowej chemioterapii a bezpośrednie toksyczności są ograniczone i akceptowalne. Najczęstszą przyczyną niepowodzenia leczenia jest w przypadku chorób nowotworowych nawrót choroby podstawowej i na chwilę obecną,

czynnikiem rokowniczym jest stadium choroby przed transplantacją – całkowita remisja. Tym niemniej, nawet biorąc pod uwagę, że w przedstawionych pracach analizowano wyniki transplantacji haploidentycznej u pacjentów z zaawansowaną, często nie dającą się kontrolować chorobą u części pacjentów uzyskano długotrwałe przeżycie wolne od choroby. Istotnym powikłaniem jest opóźniona odnowa immunologiczna, wspólna dla wskazań nowotworowych i nienowotworowych. Deplecja limfocytów T jest niezbędna w przypadku transplantacji haploidentycznych komórek krwiotwórczych. Immunomagnetyczna deplecja limfocytów T okazała się skuteczna w zapobieganiu wystąpieniu ostrej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (aGVHD) pomimo tylko haploidentycznej zgodności u układzie HLA między biorcą i dawcą. Niestety jest to głęboka ingerencja w układu immunologiczny, który pozostaje niesprawny przez kilka miesięcy po transplantacji co przekłada się na zwiększone ryzyko reaktywacji i często pełnoobjawowej infekcji wirusowej. Te właśnie powikłania wirusowe były najczęstszym przyczyną śmiertelności i chorobowości okołoprzeszczepowej (TRM – transplant related mortality), nie związaną z chorobą podstawową.

Transplantacja haploidentycznych komórek krwiotwórczych jest uzasadnioną alternatywą dla dzieci z pierwotnym niedoborem odporności w przypadku, kiedy nie ma dawcy zgodnego w układzie HLA.

Zastosowanie praktyczne

Transplantacje haploidentyczne stanowią ciągle niewielką część wszystkich transplantacji komórek krwiotwórczych wykonywanych u dzieci. Po pierwsze ten rodzaj przeszczepiania wymaga zaawansowanego zaplecza techniczno-laboratoryjnego i nie są wykonywane we wszystkich ośrodkach transplantacyjnych. Nie bez znaczenia jest również aspekt finansowy. Dodatkowo wskazania często dotyczą chorób rzadkich, tak więc, zwykle, nie ma dużych grup pacjentów i z tego powodu nabywanie akumulacja wiedzy i gromadzenie danych przebiega powoli. Przedstawione wyniki badań własnych przyczyniają się do poszerzenia wiedzy na temat skuteczności, powikłań i niepowodzeń haploidentycznych transplantacji komórek krwiotwórczych u dzieci.

Poza powyższym cyklem 5 prac będących podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, dorobek naukowy dr Toporskiego obejmuje 44 prace oryginalne (40 opublikowanych po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych) w tym 37 oryginalnych pełnotekstowych prac w czasopismach z Impact Factor, 35 po uzyskaniu tytułu doktora nauk

medycznych. Całkowita liczba prac wynosi: **49**.

Jest też autorem lub współautorem **107** prezentacji zjazdowych, po uzyskaniu stopnia doktora: konferencje międzynarodowe: **89**; konferencje krajowe: **18**.

Liczba cytowań z dnia 11.02.2021 wg Web of Science Core Collection wynosi: **856**, bez autocytowań: **835**.

Index Hirscha wg Web of Science Core Collection wynosi **13**.

Działalność dydaktyczna i popularyzatorska

- Od roku 1991 do 2004 prowadził w Katedrze i Klinice Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu ćwiczenia kliniczne ze studentami Wydziału Lekarskiego z przedmiotów: propedeutyka pediatrii, onkologia dziecięca, hematologia dziecięca. Od mianowania na stanowisko adiunkta również wykłady i seminaria kliniczne.
- Od roku 2005 do 2016 prowadził w Oddziale Onkologii Dziecięcej Szpitala Uniwersyteckiego w Lund, Szwecja, ćwiczenia dla studentów Fakultetu Medycznego (termin 11) Uniwersytetu w Lund
- W latach 2008 – 2016 konsultant w projekcie Lund Vietnam Childhood Cancer Program
- 2016 – koordynacja tłumaczenia z j. angielskiego na j. wietnamski podręcznika „Handbook of Pediatric Hematology and Onkology” :
- 2017 wykład na zaproszenie Komisji Przyrodniczo-Medycznej Polskiej Akademii Umiejętności w Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. L. Hirszfelda we Wrocławiu pt. „Przeszczepianie haploidentycznych komórek krwiotwórczych – czyli każdy pacjent ma dawcę”
- Dwukrotnie w roku 2017 i 2018 na zaproszenie Państwowego Uniwersytetu Medycznego w Erewaniu, Armenia, cykl wykładów z zakresu hematologii/onkologii dziecięcej oraz transplantacji szpiku.
- 2019 – invited speaker na „International Congress of Supportive Care of Patients with Childhood Cancer, Urmia, Iran

Działalność organizacyjna

- Aktywny udział w organizacji pierwszego we Wrocławiu oddziału transplantacji

szpiku kostnego, Oddział Immunoterapii Szpitala im. K. Dłuskiego we Wrocławiu.

- Współodpowiedzialny za organizację drugiego w Polsce dziecięcego oddziału transplantacji szpiku kostnego w Klinice Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii we Wrocławiu. Następnie jeden z dwóch lekarzy odpowiedzialnych z program transplantacji szpiku w tej Klinice
- Dyrektor Dziecięcego Programu Transplantacji Szpiku (Pediatric Transplantation Program Director) na Oddziale Onkologii Dziecięcej Szpitala Uniwersyteckiego w Lund, Szwecja
- Kierownik Kliniki Pediatrii Szpitala Uniwersyteckiego w Lund (75 łóżek pediatrycznych na w oddziałach szpitalnych, około 100 lekarzy, łącznie ok 650 osób personelu medycznego)

Recenzent publikacji w czasopismach międzynarodowych

- Cancer Letters (IF₂₀₁₉: 7.320)
- Journal of Clinical Immunology (IF₂₀₁₉: 6.780)
- International Journal of Environmental Research and Public Health (IF₂₀₁₉: 2.849)
- Immunological Investigations (IF₂₀₂₀: 2.560)
- Pediatric Transplantation (IF₂₀₁₉: 1.425)
- European Journal of Hematology (IF₂₀₁₉: 0.941)

Nagrody i odznaczenia

- 1996 nagroda im. Aureli Baczko za najlepszą pracę doktorską w roku 1995 w dziedzinie nauk medycyny klinicznej niezabiegowej.
- Nagroda zespołowa Van Bekkum Award na EBMT 2010, współautor nagrodzonej prezentacji:
- 2015 „For People’s Health” Medal – medal za propagowanie i wkład w rozwój onkologii i hematologii dziecięcej w Wietnamie, przyznany przez Ministra Zdrowia Republiki Wietnamu.

Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

- 1991/1992 – Sankt Anna Childrens’ Hospital, Oddział Transplantacji Szpiku,

Wiedeń, Austria

- 2002 – City of Hope, Oddział Transplantacji Szpiku, Duarte, Kalifornia, USA
- 2010 – Rigshospitalet, Oddział Transplantacji Szpiku, Kopenhaga, Dania
- 2019 – Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
- 2020 – Rikshospitalet, Oddział Onkologii Dziecięcej i Transplantacji Szpiku, Oslo, Norwegia
- 2020 – Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moskwa, Federacja Rosyjska
- 2020 – Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Oddział Transplantacji Szpiku, Tybinga, Niemcy

Podsumowanie

Doktor Jacek Toporski jest wybitnym człowiekiem – lekarzem, naukowcem organizatorem, społecznikiem i humanistą.

Od początku pracy zawodowej wykazywał się energią, pasją zdobywania wiedzy i podejmowania się nowych wyzwań zawodowych, mających na celu ratowanie życia dzieci z chorobami nowotworowymi.

Stąd, jego zaangażowanie w organizowaniu jednych z pierwszych w Polsce pediatrycznych ośrodków transplantacji szpiku we Wrocławiu, a potem od 2004 roku w Lundzie na południu Szwecji, a od 2010 roku w Sztokholmie w prestiżowym Uniwersyteckim Szpitalu Karolińskim.

Swoje doświadczenie zawodowe przekazuje w licznych publikacjach o zasięgu międzynarodowym o wysokim Impact Factor oraz na kongresach światowych (w sumie około 100)

Był zapraszany na wykłady w licznych krajach m.in. do Japonii, Hiszpanii, Niemiec, Iranu i Wietnamu.

Respekt recenzenta wzbudziła informacja o organizowaniu przez habilitanta ośmiu krajowych konferencji onkologii dziecięcej w Hanoi i Ho Chi Minh City w Wietnamie.

Jest recenzentem publikacji w tak prestiżowych czasopismach międzynarodowych jak ***Cancer Letters*** czy ***Journal of Clinical Immunology*** o IF 7,3 i 6,8.

Tym samym, wysoko ocenione przez mnie publikacje będące przedmiotem osiągnięcia naukowego, całościowy dorobek naukowy (łączny IF 258), działalność organizacyjna i dydaktyczna – w pełni zasługują na poparcie wniosku doktora Jacka Toporskiego o ubieganie się o stopień naukowy doktora habilitowanego



Prof. dr hab. Aleksander B.
Skotnicki

Wydział Lekarski Collegium
Medicum UJ

prof. dr hab. n. med. Aleksander B. Skotnicki
lekarz, specjalista chorób wewnętrznych,
hematologii, transplantologii klinicznej
4624898