

Łódź, 29.10.2020

Dr hab. n. med. Michał Plewka, prof. uczelni
I Klinika Kardiologii, Katedry Kardiologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Szp. Im Wł. Biegańskiego
ul. Kniaziewiczza 1/5
91-345 Łódź
michal.plewka@umed.lodz.pl

**RECENZJA DOROBKU DR. N. MED. MARIUSZA TOMANIAKA
Z I KATEDRY I KLINIKI KARDIOLOGII WARSZAWSKIEGO UNIWERSYTETU
MEDYCZNEGO W POSTĘPOWANIU O NADANIE STOPNIA NAUKOWEGO
DOKTORA HABILITOWANEGO W DZIEDZINIE NAUK MEDYCZNYCH
I NAUK O ZDROWIU W DYSCYPLINIE NAUKI MEDYCZNE**

Oceny dorobku dr. n. med. Mariusza Tomaniaka w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne dokonałem na podstawie dostarczonych mi w formie elektronicznej następujących materiałów: autoreferatu z załącznikami, wykazu opublikowanych przez Habilitanta prac naukowych wraz z analizą bibliometryczną potwierdzoną przez bibliotekę WUM, kopii publikacji stanowiących wskazane przez Habilitanta osiągnięcie naukowe wraz z oświadczeniami współautorów dotyczącymi wkładu w publikacje naukowe będące podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora



habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, kopii dokumentów poświadczających wybrane wyróżnienia lub nagrody.

Informacja o powołaniu mnie w dniu 21.10.2020 przez Radę Dyscypliny Nauk Medycznych WUM w skład Komisji Habilitacyjnej jako recenzenta w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne dr. n. med. Mariusza Tomaniaka wraz z kopią materiałów otrzymałem pocztą elektroniczną 27.10.2020 roku.

Otrzymane przeze mnie materiały zostały przygotowane prawidłowo i według mojej oceny spełniają wymogi formalne określone w Ustawie z dn. 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, ze zmianami Dz. U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2010 r. Nr 96, poz. 620 i Nr 182, poz. 1228 oraz Dz. U. z 2011 r. Nr 84 poz. 455, z późn. zm.), jak i w Ustawie z dn. 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 30 sierpnia 2018 r. poz. 1669).

1. Informacje ogólne

Dr n. med. Mariusz Tomaniak ukończył I Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w 2013 r. W 2014 zdał Lekarski Egzamin Końcowy, uzyskując najwyższy wynikiem w Polsce w sesji 2014 r. W 2018 Rada I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego nadała mu stopień doktora nauk medycznych (z wyróżnieniem) w dziedzinie medycyny, na podstawie rozprawy: Optymalizacja terapii przeciwplatek w zabiegach rewaskularyzacji wieńcowej – próba budowy algorytmów postępowania (Promotor: prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak, Promotor pomocniczy: dr n. med. Łukasz Kołtowski). Dr Mariusz Tomaniak pracuje od 2014 w I Katedrze i Klinikce Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, kolejno jako doktorant, lekarz rezydent a od 2018 jako asystent (naukowo-dydaktyczny).

Warta podkreślenia jest również wieloletnia międzynarodowa współpraca Habilitanta z Kliniką Kardiologii Szpitala Erasmus MC, University Medical Center, Thorax Center w Rotterdamie, w ramach której uczestniczył jako badacz w jedno- i wielośrodkowych, w tym międzynarodowych, projektach naukowych. Współpracę międzynarodową kontynuuje do dziś, obecnie pełni rolę młodszego konsultanta w Cardialysis Core Laboratories w Rotterdamie.

2. Ocena osiągnięcia naukowego

Habilitant przedstawił jako osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego nauk medycznych, i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy, cykl powiązanych tematycznie publikacji: „**Nowe strategie farmakoterapii przeciwplatekowej po zabiegach przezskórnych interwencji wieńcowych w populacji chorych o wysokim ryzyku powikłań niedokrwiennych i krwotocznych**”. Po zapoznaniu się z cyklem prac stwierdzam, że tytuł cyklu bardzo dobrze oddaje myśl przewodnią, którą jest także aktualne zagadnienie optymalizacji schematów leczenia przeciwplatekowego u chorych poddawanych przezskórnym interwencjom wieńcowym. Pamiętać należy, że pomimo publikowania i aktualizacji wytycznych ESC dotyczących tego zagadnienia, pozostaje duże pole do indywidualizacji leczenia oraz wyboru pomiędzy większą ochroną pacjenta przed epizodami niedokrwiennymi, ale kosztem zwiększania ryzyka powikłań krwotocznych, czasem bardzo poważnych. Uważam zatem, że wybrana przez Habilitanta tematyka stanowi przykład bardzo dobrej, konsekwentnej i dalece przemyślanej pracy naukowej, która niesie za sobą bezpośrednie implikacje kliniczne, przekładające się na losy chorych.

Cykl obejmuje 7 spójnych tematycznie publikacji, wynikających z wielośrodkowego, międzynarodowego badania GLOBAL LEADERS. Habilitant był pierwszym autorem 5 publikacji, równorzędnym pierwszym autorem 1 pracy i współautorem 1 pracy. W autoreferacie Habilitant opisał przy każdej publikacji precyzyjnie wkład pracy, co umożliwiło dokładną ocenę jego udziału i roli w ich powstaniu. Ponadto Habilitant załączył oświadczenia wszystkich współautorów określające ich zadania w zespole badawczym. Rola dr Tomaniaka w pracach zespołu badawczego polegała m.in. na opracowaniu koncepcji i założeń badania i zaproponowaniu dodatkowych analiz, postawieniu hipotez badawczych, analizie piśmiennictwa, zbieraniu i ujednocinaniu danych w tym interpretacji zapisów EKG, przeprowadzeniu całości analiz statystycznych, w tym opracowaniu całości kodu statystycznego, interpretacji wyników (rola wiodąca), przygotowaniu wszystkich tabel i rycin. Rola dr Tomaniaka w pracach, których był współautorem również była znacząca i obejmowała opracowanie koncepcji i założeń badania oraz dodatkowych analiz, w tym drugorzędowych punktów końcowych, analizy odległej po roku od zabiegu, udział w postawieniu hipotez badawczych, udział w analizie piśmiennictwa, zbieraniu i ujednocinaniu danych (w tym interpretacja zapisów EKG), udział w zaprojektowaniu i przeprowadzeniu analiz statystycznych, opracowaniu części kodu statystycznego, interpretacji wyników, przygotowaniu części tabel i rycin, napisaniu istotnej części manuskryptów i ich końcowej



istotnej korekcie. Biorąc pod uwagę powyższe, w opinii recenzenta w powstaniu przedstawionego cyklu publikacji udział Dr. Tomaniaka był wiodący i znaczący.

Omawiane prace ukazały się w renomowanych, recenzowanych pismach naukowych znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR). **Sumaryczny współczynnik Impact Factor osiągnięcia naukowego jest imponujący i wynosi 47,43. Sumaryczna punktacja MNiSW osiągnięcia naukowego wynosi 820.**

Zgodnie z przedstawioną mi do recenzji dokumentacją w skład osiągnięcia naukowego wchodzi następujące prace:

1. Tomaniak M, Chichareon P, Onuma Y, Deliargyris EN, Takahashi K, Kogame N, Modolo R, Chang CC, Rademaker-Havinga T, Storey RF, Dangas GD, Bhatt DL, Angiolillo DJ, Hamm C, Valgimigli M, Windecker S, Steg PG, Vranckx P, Serruys PW Benefit and Risks of Aspirin in Addition to Ticagrelor in Acute Coronary Syndromes: A Post Hoc Analysis of the Randomized GLOBAL LEADERS Trial. JAMA Cardiol. 2019;4(11):1092-1101

Impact Factor czasopisma ogłoszony w roku 2019 za rok 2018: **11,87**

Punktacja MNiSW: 200

2. Tomaniak M, Chichareon P, Takahashi K, Kogame N, Modolo R, Chang CC, Spitzer E, Neumann FJ, Plante S, Hernández Antolin R, Jambrik Z, Gelev V, Brunel P, Konteva M, Beygui F, Morelle JF, Filipiak KJ, van Geuns RJ, Soliman O, Tijssen J, Rademaker-Havinga T, Storey RF, Hamm C, Steg PG, Windecker S, Onuma Y, Valgimigli M, Serruys PW. Impact of chronic obstructive pulmonary disease and dyspnoea on clinical outcomes in ticagrelor treated patients undergoing percutaneous coronary intervention in the randomized GLOBAL LEADERS trial. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2019; doi: 10.1093/ehjcvp/pvz052.

Impact Factor czasopisma ogłoszony w roku 2019 za rok 2018: **6,72**

Punktacja MNiSW: 20

3. Tomaniak M, Chichareon P, Modolo R, Takahashi K, Chang CC, Kogame N, Spitzer E, Buszman PE, van Geuns RM, Valkov V, Steinwender C, Geisler T, Prokopczuk J, Sabaté M, Zmudka K, Rademaker-Havinga T, Tijssen JGP, Jüni P, Hamm C, Steg PG, Onuma Y, Vranckx P, Valgimigli M, Windecker S, Baber U, Anderson R, Dominici M, Serruys PW. Ticagrelor Monotherapy Beyond One Month after PCI in ACS or Stable CAD in Elderly Patients Aged Above 75 Years: a Prespecified Analysis of the Randomized GLOBAL LEADERS Trial. EuroIntervention 2019; doi: 10.4244/EIJ-D-19-00699

Impact Factor czasopisma ogłoszony w roku 2019 za rok 2018: **4,02**

Punktacja MNiSW: 100



4. Tomaniak M, Chichareon P, Klimczak-Tomaniak D, Takahashi K, Kogame N, Modolo R, Wang R, Ono M, Hara H, Gao C, Kawashima H, Rademaker-Havinga T, Garg S, Curzen N, Haude M, Kochman J, Gori T, Montalescot G, Angiolillo DJ, Capodanno D, Storey RF, Hamm C, Vranckx P, Valgimigli M, Windecker S, Onuma Y, Serruys PW, Anderson R.

Impact of renal function on clinical outcomes after PCI in ACS and stable CAD patients treated with ticagrelor: a prespecified analysis of the GLOBAL LEADERS randomized clinical trial. Clin Res Cardiol. 2020; doi: 10.1007/s00392-019-01586-9.

Impact Factor czasopisma ogłoszony w roku 2019 za rok 2018: 4,91

Punktacja MNiSW: 100

5. Chichareon P, Modolo R, Kerkmeijer L, Tomaniak M, Kogame N, Takahashi K, Chang CC, Komiyama H, Moccetti T, Talwar S, Colombo A, Maillard L, Barlis P, Wykrzykowska J, Piek JJ, Garg S, Hamm C, Steg PG, Jüni P, Valgimigli M, Windecker S, Onuma Y, Mehran R, Serruys PW. **Association of Sex With Outcomes in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Subgroup Analysis of the GLOBAL LEADERS Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2019; 6:1-10. doi: 10.1001/jamacardio.2019.4296**

Impact Factor czasopisma ogłoszony w roku 2019 za rok 2018: 11,87

Punktacja MNiSW: 200

6. Serruys PW*, Tomaniak M* (*równorzędny pierwszy autor), Chichareon P, Modolo R, Kogame N, Takahashi K, Chang CC, Spitzer E, Walsh SJ, Adlam D, Hildick-Smith D, Édes I, van de Harst P, Krackhardt F, Tijssen JGP, Rademaker-Havinga T, Garg S, Steg PG, Hamm C, Jüni P, Vranckx P, Onuma Y, Verheugt FWA. **Patient-oriented composite endpoints and net adverse clinical events with ticagrelor monotherapy following percutaneous coronary intervention: insights from the randomised GLOBAL LEADERS trial. EuroIntervention. 2019;15(12):e1090-e1098. doi: 10.4244/EIJ-D-19-00202**

Impact Factor czasopisma ogłoszony w roku 2019 za rok 2018: 4,02

Punktacja MNiSW: 100

Punktacja MNiSW: 100

7. Tomaniak M, Storey RF, Serruys PW. **Aspirin-free antiplatelet regimens after PCI: when is it best to stop aspirin and who could ultimately benefit? EuroIntervention. 2020;15(13):1125-1129. doi: 10.4244/EIJY19M10_01**

Impact Factor czasopisma ogłoszony w roku 2019 za rok 2018: 4,02

Punktacja MNiSW: 100

Habilitant określił główny cel naukowy cyklu jako ocenę skuteczności i bezpieczeństwa nowej strategii farmakoterapii przeciwplatekowej po przezskórnych

interwencjach wieńcowych obejmującej skrócenie podwójnego leczenia przeciwplatekowego (DAPT) do 1 miesiąca po zabiegu i długoterminową kontynuację monoterapii antagonistą receptora P2Y₁₂- tikagrelorom, zamiast kwasem acetylosalicylowym (ASA), wśród pacjentów z klinicznymi czynnikami ryzyka wystąpienia powikłań niedokrwiennych i krwotocznych, ze szczególnym uwzględnieniem podgrup chorych wciąż niedostatecznie reprezentowanych w badaniach klinicznych (tj. chorzy w zaawansowanym wieku, kobiety, chorzy z przewlekłą chorobą nerek, z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc). Ponadto zaproponował i analizował cele dodatkowe, którymi była ocena profilu bezpieczeństwa i skuteczności tikagreloru stosowanego w monoterapii, identyfikacja podgrup chorych, w których przedłużona monoterapia tikagrelorom może pozwolić na odniesienie korzyści klinicznej, dzięki redukcji ryzyka powikłań krwotocznych, przy jednocześnie utrzymanej ochronie przed powikłaniami niedokrwiennymi.

Przedstawione w cyklu publikacji wyniki są efektem wieloletniej współpracy Habilitanta z Kliniką Kardiologii Erasmus MC, University Medical Center, Thorax Center w Rotterdamie, w której był zaangażowany w gromadzenie, ujednolicanie oraz opracowywanie danych, a także projektowanie i przeprowadzenie dodatkowych analiz w populacji próby klinicznej GLOBAL LEADERS. To badanie w pierwotnym założeniu porównywało dwie strategie farmakoterapii przeciwplatekowej wśród 15968 pacjentów poddawanych PCI, u których randomizację przeprowadzano w momencie zabiegu (numer identyfikacyjny *ClinicalTrials.gov* NCT01813435). W badaniu podstawowym autorzy nie wykazali wyższości strategii skrócenia DAPT do 1 miesiąca po PCI i kontynuacji przez 23-miesiące monoterapii silnym antagonistą receptora P2Y₁₂ nad standardową 12-miesięczną DAPT i 12-miesięczną monoterapią ASA wśród ogólnej- niewyselekcjonowanej populacji pacjentów poddawanych PCI z powodu przewlekłego bądź ostrego zespołu wieńcowego. Wyniki te, choć neutralne w zakresie analizy pierwszorzędowego punktu końcowego stały się punktem wyjścia dla wysuniętych przez Habilitanta dodatkowych hipotez badawczych, które zostały zaakceptowane przez Komitet Naukowy badania GLOBAL LEADERS i stały się podstawą szeregu publikacji.

W pierwszej pracy włączonej do omawianego cyklu Habilitant zaprojektował i przeprowadził analizę efektów leczenia w ramach badania GLOBAL LEADERS wśród 7487 pacjentów poddawanych zabiegom PCI z powodu ostrego zespołu wieńcowego, w której wykazał, że zaprzestanie leczenia ASA po okresie 1 miesiąca DAPT po PCI z kontynuacją monoterapii tikagrelorom przez kolejne 11 miesięcy jest związane z niższą częstością istotnych klinicznie krwawień pomiędzy 1 a 12 miesiącem od zabiegu. Równocześnie taka strategia nie



zwiększała ryzyka wystąpienia złożonego punktu końcowego obejmującego zgon z przyczyn ogólnych lub nowo stwierdzonego zawału serca.

W drugiej publikacji, bardzo istotnej z klinicznego punktu widzenia, Habilitant analizował profil bezpieczeństwa tikagreloru stosowanego w monoterapii w kontekście duszności jako działania niepożądanego tego leku. W okresie dwóch lat obserwacji po rozpoczęciu leczenia duszność została zgłoszona blisko dwukrotnie częściej w grupie chorych z POChP. Jednocześnie nie zaobserwowano istotnego związku pomiędzy wystąpieniem polekowej duszności a ryzykiem wystąpienia pierwszorzędnego punktu końcowego (zgon z przyczyn ogólnych lub nowo stwierdzony zawał serca z załamkiem Q w EKG¹) czy krwawień w tej grupie chorych. Z pracy tej wynika również, że POChP jako choroba współistniejąca z chorobą wieńcowa pogarsza rokowanie chorych. Uważam, że podjęcie się przez Habilitanta analizy losów tej właśnie grupy chorych za bardzo ważne, gdyż chorzy z POChP dotychczas byli często wykluczani z badań dotyczących OZW.

Wg danych uzyskanych przez Habilitanta w publikacji 3 wśród pacjentów >75 roku życia strategia farmakoterapii przeciwplatekowej obejmująca 23-miesięczną monoterapię tikagrelorem (po 1 miesiącu DAPT) nie wykazano różnicy w częstości pierwszorzędnego punktu końcowego obejmującego zgon z przyczyn ogólnych bądź cechy zawału serca załamkiem Q w zapisie EKG po 2 latach od zabiegu w porównaniu do tradycyjnej 12-miesięcznej DAPT z kontynuacją 12-miesięcznej monoterapii. Jednocześnie zaobserwowano niższą częstość zakrzepicy w stencie u pacjentów w wieku > 75 lat stosujących przedłużoną monoterapię tikagrelorem.

Za szczególnie interesujące uważam wyniki publikacji 4, gdzie Habilitant podjął się analizy skuteczności i bezpieczeństwa 23-miesięcznej monoterapii tikagrelorem po miesiącu stosowania DAPT w zależności od wyjściowej funkcji nerek. Grupa ta jest szczególnie narażona zarówno na powikłania niedokrwienne, jak i krwotoczne, zatem informacja płynąca z badań Habilitanta, że nie występowały istotne różnice w zakresie częstości powyżej pierwszorzędnego punktu końcowego czy istotnych krwawień wśród pacjentów z nieprawidłową funkcją nerek jest bardzo ważna nie tylko z naukowego ale i klinicznego punktu widzenia. Jak podaje Habilitant w podgrupie pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym i nieprawidłową funkcją nerek stosującej nową strategię leczenia obserwowano niższą częstość złożonego punktu końcowego obejmującego zgon z przyczyn ogólnych, udar mózgu, zawał serca, lub ponowną rewaskularyzację.

Kolejną hipotezę dotyczącą efektów działania leków przeciwplatekowych w zależności od płci Habilitant badał w publikacji 5. Z przeprowadzonej analizy wynika, że po dwóch latach

od włączenia leczenia przeciwplatekowego nie występowały istotne różnice pomiędzy kobietami i mężczyznami w zakresie bezpieczeństwa ocenianej eksperymentalnej i standardowej strategii leczenia .

W **Publikacji 6** zaprezentowano wyniki oceny nowo zdefiniowanych przez Habilitanta, złożonych punktów końcowych w populacji badania GLOBAL LEADERS: złożonego punktu końcowego obejmującego zgon z przyczyn ogólnych, udar mózgu, zawał serca i ponowną rewaskularyzację, jak również złożonego punktu końcowego oceniającego korzyści kliniczne *netto*: zgon z przyczyn ogólnych, udar mózgu, zawał serca lub ponowną rewaskularyzację wieńcową. Jak podaje autor w podsumowaniu wyników badania, w ogólnej populacji chorych, obejmujących pacjentów z przewlekłymi i ostrymi zespołami wieńcowymi, jak również ze wszystkimi rodzajami zmian w tętnicach wieńcowych, złożony punkt końcowy obejmujący zgon z przyczyn ogólnych, udar mózgu, zawał serca lub ponowną rewaskularyzację wieńcową wystąpił w podobnym odsetku chorych, podobnie jak nie było istotnych statystycznie różnic w ocenie korzyści *netto*.

Podsumowaniem wyników cyklu badań Habilitanta a także odniesieniem do innych prób klinicznych obejmujących terapię przeciwplatekową jest artykuł poglądowy opublikowany na łamach pisma *EuroIntervention* (**Publikacja 7**). Praca stanowi swoiste kompendium aktualnej wiedzy w tej dziedzinie kardiologii, wskazuje również na możliwe dalsze kierunki badań i rozwoju farmakoterapii.

Wyniki przedstawionych prac przeprowadzonych w populacji pacjentów poddawanych zabiegom PCI w ramach badania GLOBAL LEADERS sugerują, że nowa strategia farmakoterapii przeciwplatekowej może stanowić potencjalną alternatywę dla 6-miesięcznej (w przypadku przewlekłych zespołów wieńcowych) czy 12-miesięcznej (w przypadku ostrych zespołów wieńcowych) DAPT. Szczególnie ważna jest jednak odpowiednia selekcja pacjentów przed włączeniem takiego schematu leczenia, co wykazał Habilitant w swoich dodatkowych, autorskich analizach.

Podkreślić należy, że Habilitant w autoreferacie krytycznie podchodzi do uzyskanych w swoich pracach wyników, co świadczy o dojrzałości naukowej. Wskazuje m.in. na ograniczenia, które podziela również recenzent, związane z nie osiągnięciem przez badanie macierzyste GLOBAL LEADERS pierwszorzędnego punktu końcowego oraz niższą niż oczekiwano liczbą zarejestrowanych niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. W konsekwencji, badanie GLOBAL LEADERS, jak również przedstawione analizy dodatkowe, nie miały wystarczającej mocy statystycznej, aby wyciągnąć jednoznaczne wnioski dotyczące punktów końcowych związanych z niedokrwieniem. W opinii recenzenta, pomimo powyższego,

kolejne przemyślane i zaproponowane przez Habilitanta analizy i modyfikacje badania wyjściowego pozwoliły na przeprowadzenie istotnych naukowo i klinicznie badań.

Na podstawie przedstawionego cyklu publikacji, Habilitant przedstawił wnioski w liczbie 12, ujęte szczegółowo w autoreferacie. Jako recenzent pragnę podkreślić znaczenie wniosków 3-6, dotyczących identyfikacji grup pacjentów (z ostrym zespołem wieńcowym poddawanych złożonym zabiegom PCI, z PCHN, powyżej 75 rż) odnoszących korzyści z nowej strategii leczenia przeciwplatekowego. Ponadto, ważne jest zwrócenie przez autora uwagi, że współistnienie POCHP najsilniej obciąża rokowanie w ocenianej kohorcie pacjentów poddawanych PCI- w dotychczasowych badaniach ta grupa pacjentów była zwykle niedostatecznie reprezentowana.

Badania Habilitanta wpisują się w nurt tzw. medycyny precyzyjnej, gdzie tylko na podstawie indywidualizacji podejścia możemy uzyskać korzyści lecznicze, przy zachowaniu bezpieczeństwa terapii, w przeciwieństwie do jednolitych strategii stosowanych u wszystkich chorych, bez względu na ich dodatkowe obciążenia. Również w takim aspekcie badania habilitanta wnoszą bezspornie wkład w rozwój kardiologii klinicznej.

Podsumowując tą część oceny, stwierdzam, że autorski dorobek naukowy dr Tomaniaka, stanowiący recenzowane **osiągnięcie naukowe** został **zrealizowany po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych**, stanowi zwarty cykl **ściśle powiązanych ze sobą tematycznie publikacji** i wnosi w mojej opinii **znaczny wkład autora w rozwój dyscypliny naukowej**, co spełnia trzy kluczowe warunki zawarte w art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z dnia 27 września 2017 poz. 1789), do nadania tytułu naukowego doktora habilitowanego w zakresie nauk medycznych oraz nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. W opinii recenzenta cykl publikacji spełnia również wymagania zawarte w wytycznych Rady Doskonałości Naukowej do nadania tytułu naukowego doktora habilitowanego w zakresie nauk medycznych oraz nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

3. Ocena istotnej aktywności naukowej

Poza cyklem prac stanowiącym osiągnięcie naukowe, w dorobku naukowym dr. Tomaniaka znajdujemy 63 publikacji w czasopiśmie naukowych z listy Journal Citation Reports (JCR) oraz 12 publikacji opublikowanych w czasopiśmie naukowych bez Impact Factor.

Wg analizy potwierdzonej przez bibliotekę WUM sumaryczny IF wynosi 259,24 (MNiSW – 4530). Indeks Hirscha wynosi 7 (wg bazy Web of Science oraz wg bazy Scopus z dn. 29.04.2020 r.). Liczba cytowań (bez autocytowań) to 139 (wg bazy Web of Science z dn. 29.04.2020 r.) i 141 (wg bazy Scopus z dn. 29.04.2020 r.).

Jest to dorobek bardzo duży, znacznie przewyższający wymagania stawiane przed habilitantem, co wzbudza szacunek i uznanie. Warto podkreślić istotne powiększenie dorobku naukowego po uzyskaniu stopnia doktora. Wylączając 7 kluczowych wysokoimpaktowych prac stanowiących cykl habilitacyjny, daje to i tak wzrost IF z 40,35 do 218,89 oraz niemal dziesięciokrotny wzrost punktacji MNiSW (z 480 do 4050). Dodatkowo w analizie bibliograficznej ze względów formalnych nie uwzględniono listów do redakcji czasopism, na łączną punktację Impact Factor: 30,98.

Ponadto Dr Tomaniak jest autorem dwóch monografii i dwóch rozdziałów w podręcznikach. Język, którym posługuje się Habilitant jest precyzyjny, ale zrozumiały dla czytelnika. Publikacje wzbogacone są czytelnym schematami i ilustracjami ułatwiającymi śledzenie myśli autora. Dr Tomaniak jest też uznanym wykładowcą. Wielokrotnie prezentował prace i wygłaszał wykłady na najważniejszych konferencjach kardiologicznych rangi międzynarodowej (EuroPCR, TCT, ESC, ACC i inne).

Z przyjemnością zauważyłem, że aktywność naukowa dr Tomaniaka jest nadal bardzo duża. Z analizy dorobku naukowego Habilitanta wg bazy Web of Science – na dzień 27.10.2020, w momencie przygotowywania niniejszej recenzji wynika, że ilość publikacji indeksowanych w bazie Medline, powiększyła się od czasu sporządzenia przedstawionej mi analizy bibliograficznej.

Habilitant w autoreferacie pisze, że jako swoje największe osiągnięcie sprzed doktoratu uważa realizację badania pt. „*Optymalizacja terapii przeciwplatekcyjnej podczas zabiegów rewaskularyzacji wieńcowej – próba budowy algorytmów postępowania*”, (Grant Młodego Badacza Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego: 1WR/PM3/16), które stanowiło podstawę jego rozprawy doktorskiej napisanej pod kierunkiem Promotora prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiaka. Tematyka rozprawy doktorskiej i kolejnych publikacji z tego okresu pokazuje, że zagadnienia dotyczące terapii przeciwplatekcyjnej stanowiły pole zainteresowania dr Tomaniaka od wielu lat. Kolejne prace dotyczące terapii przeciwplatekcyjnej, zwłaszcza u chorych z dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, złożonymi technicznie procedurami stentowania naczyń dr Tomaniak opublikował już po uzyskaniu stopnia doktora.

Należy stwierdzić, że obecnie dr Tomaniak jest uznanym polskim ale i międzynarodowym ekspertem w tej dziedzinie nauki. Prace autorstwa/współautorstwa dr



Tomaniaka są bardzo liczne, jako kardiolog w swojej pracy zawodowej niejednokrotnie korzystałem i korzystam z zaproponowanych i walidowanych w pracach Habilitanta schematów leczenia i skal prognostycznych (ACEF, ACEF II, SYNTAX).

Kolejne pole aktywności naukowo-badawczej Habilitanta, w większości już po uzyskaniu stopnia naukowego doktora związane było z kardiologią interwencyjną i dotyczyło nowych metod inwazyjnej diagnostyki choroby wieńcowej tj. optycznej koherentnej tomografii (OCT), ultrasonografii wewnątrzwieńcowej (IVUS), czynnościowej oceny zmian w tętnicach wieńcowych z wykorzystaniem technik komputerowego modelowania dynamiki płynów, bez konieczności użycia przewodnika wieńcowego (vFFR). Na podstawie wykonanych przez Habilitanta analiz QFR w populacji badania SYNTAX II wykazany został związek pomiędzy wartością wskaźnika QFR po PCI z powodu wielonaczyniowej choroby wieńcowej a wynikami klinicznymi. W innej pracy Dr Tomaniak wykazał istotną korelację pomiędzy wartościami wskaźnika vFFR a minimalnym polem powierzchni światła naczynia w pniu lewej tętnicy wieńcowej w badaniu IVUS.

Wyrazem uznania dla międzynarodowej ekspertyzy dr Tomaniaka w zakresie inwazyjnej oceny blaszki miażdżycowej w naczyniach wieńcowych jest przyjęcie do druku na łamach *European Heart Journal* pracy poglądowej typu State-of-the-art, w której jest pierwszym autorem. (Vulnerable plaques and patients: state-of-the-art. *Eur Heart J.* 2020; doi:10.1093/eurheartj/ehaa227).

Wśród licznych interesujących i wartościowych prac opublikowanych przez Habilitanta w ostatnim okresie, szczególną uwagę recenzenta zwróciła seria dotycząca bioabsorbowalnych rusztowań wewnątrzwieńcowych (BVS). Jak wiadomo, dostępne komercyjnie rusztowania tego typu (Absorb, Abbot) po okresie szerokiego stosowania zostały wycofane między innymi z uwagi na zwiększanie ryzyka zakrzepicy. Niezwykle cenne są zatem badania Dr Tomaniaka nad zachowaniem neointimy po implantacji BVS u pacjentów ze STEMI, prowadzone z zastosowaniem obecnie najdokładniejszej technologii obrazowania jaką jest optyczna koherentna tomografia (*Int J Cardiol.* 2020:S0167-5273(19)35347-1.). Dr Tomaniaka i zespół bawczy wskazał na nowy sposób oceny gojenia się ściany naczynia po wszczępieniu stentów bioresorbowalnych – ocena tzw. okoloopręśłowych obszarów neointimy o zmniejszonej intensywności sygnału w OCT. Można spekulować, z perspektywy czasu, czy taka wiedza, strategia i zastosowanie OCT na etapie wcześniejszych pilotażowych badań z pierwszymi generacjami BVS uchroniła by chorych przed zakrzepicą w badaniach ABSORB? Należy zauważyć, że Dr Tomaniak uczestniczył też w badaniach dotyczących kolejnych generacji i typów bioabsorbowalnych rusztowań wewnątrzwieńcowych- co jest znaczącym i pionierskim

wkładem w rozwój tej dziedziny medycyny (**Catheter Cardiovasc Interv.** 2019; doi: 10.1002/ccd.28414.; **EuroIntervention.** 2019; doi: 10.4244/EIJ-D-18-01190.)

Innym polem działalności naukowej, w ramach współpracy z Zakładem Chemii Klinicznej i Diagnostyki Laboratoryjnej oraz Zakładem Farmakogenomiki Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego jest zastosowanie nowych biomarkerów, takich jak galektyna 3 oraz jednoniciowe cząsteczki niekodującego kwasu rybonukleinowego – mikroRNA (miR), w populacji pacjentów z ostrą lub przewlekłą niewydolnością serca. Habilitant stwierdził, między innymi, że ekspresja miR-1 jest istotnie obniżona wśród pacjentów ze znacznie powiększoną lewą komorą mięśnia sercowego i koreluje ze stopniem nasilenia cech przerostu mięśnia lewej komory serca stwierdzonych w badaniu echokardiograficznym.

Ilość i jakość publikowanych przez dr. Tomaniaka prac, obejmująca kilka spójnych nurtów, w pewnych aspektach logicznie przeplatających się ze sobą, jest przykładem wzorowej wielośrodkowej współpracy badawczej, doskonałego warsztatu- od przemyślenia idei, zaprojektowania do zrealizowania pomysłów i publikacji. To z pewnością oczekiwane cechy samodzielnego pracownika naukowego.

Ocena współpracy międzynarodowej

Udział dr Tomaniaka w projektach realizowanych we współpracy z naukowcami z ośrodków zagranicznych jest imponujący i z pewnością może być uznany za „istotną aktywnością naukową w więcej niż jednej uczelni czy instytucji naukowej”. Wymienić tu należy m.in. ośrodki o światowej renomie, jak Department of Cardiology Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Thorax Center, Rotterdam, Niderlandy; Heart Center, Amsterdam University Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, Niderlandy, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, London, United Kingdom Academic Medical Centre; Department of Infection, Immunity & Cardiovascular Disease, University of Sheffield, Sheffield, United Kingdom, Cardiovascular Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA, Department of Medicine, Brigham and Women’s Hospital Heart & Vascular Center, Boston, MA, USA, Division of Cardiology, University of Florida, College of Medicine, Jacksonville, FL, USA, Department of Cardiology, Bern University Hospital, Inselspital, University of Bern, Bern, Switzerland i inne (pełna lista dostępna jest w autoreferacie).

O uznaniu dorobku i doświadczenia na arenie międzynarodowej niech świadczy fakt, że w 2018 r. dr Tomaniak został laureatem Programu Badawczo-Treningowego



Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i otrzymał Grant ESC 2018 w drodze konkursu.

Ocena działalności dydaktycznej

Oprócz wykazanej przez Habilitanta ponadprzeciętnej aktywności naukowej, należy zauważyć również jego zaangażowanie w pracę dydaktyczną. Jest cenionym nauczycielem akademickim w macierzystej Klinice WUM, gdzie prowadzi zajęcia z kardiologii, chorób wewnętrznych, diagnostyki elektromedycznej i farmacji klinicznej dla studentów WUM, w tym w języku angielskim. W dobie pandemii COVID-10 jest koordynatorem e-learningu z kardiologii dla studentów IV roku Oddziału Nauczania w Języku Angielskim (English Division) Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Dr Tomaniak był promotorem pomocniczym w prowadzonym na Wydziale Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego przewodzie doktorskim lek. Doroty Ochijewicz pt. *„Zastosowanie optycznej koherentnej tomografii (OCT) w optymalizacji oraz ocenie odległych wyników przezskórnych interwencji wieńcowych.”* Kolejnym przykładem opieki nad młodym pokoleniem naukowców jest bezpośredni nadzór nad minigrantem studenckim *„Polimorfizmy oraz aktywność paraoksonazy 1 a odpowiedź na leczenie kłopidogrelem wśród pacjentów poddawanych planowej angioplastyce wieńcowej”* realizowanym w I Katedrze i Klinice Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Potwierdzeniem dużej aktywności na polu dydaktyki jest fakt, że dr Tomaniak został laureatem nagrody zespołowej I stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za osiągnięcia dydaktyczne.

Należy podkreślić, że uzyskane przez Habilitanta nagrody są liczne- za najważniejsze uważam nagrody naukowe Rektora WUM w kolejnych latach oraz stypendium MNiSW za wybitne osiągnięcia naukowe. Kompletny wykaz nagród i wyróżnień zestawił Habilitant w autoreferacie.

Podsumowanie recenzji

W moim przekonaniu dr Mariusz Tomaniak jest dojrzałym klinicystą i naukowcem z ponadprzeciętnym dorobkiem naukowym. Uważam, że przedstawione osiągnięcia naukowe wypełnia, a nawet przekracza z naddatkiem, ustawowe warunki stawiane przed kandydatem w



postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, zgodnie z w art. 16 ustawy z dn. 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, ze zmianami Dz. U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2010 r. Nr 96, poz. 620 i Nr 182, poz. 1228 oraz Dz. U. z 2011 r. Nr 84 poz. 455, z późn. zm.), jak i regulację Ustawy z dn. 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 30 sierpnia 2018 r. poz. 1669). Jest to osiągnięcie oryginalne, spójne, pionierskie naukowo i równocześnie o dużym znaczeniu klinicznym, wpływające na codzienną praktykę medyczną i z pewnością wnosi duży wkład w rozwój tej dziedziny. Jednocześnie pozostały dorobek naukowy, wynikający z szerokiej i godnej naśladowania współpracy wielośrodkowej i międzynarodowej jest imponujący. Stwierdzam, że zgodnie z wytycznymi Rady Doskonałości Naukowej należy uznać dorobek naukowy Habilitanta za istotny. Z analizy przedłożonej dokumentacji wylania się obraz naukowca konsekwentnie od wielu lat realizującego zaplanowane cele i nie ustającego w procesie doskonalenia własnych umiejętności i wykorzystania tych umiejętności jak i swoich wcześniejszych badań do realizacji kolejnych, bardziej zaawansowanych i celowanych projektów naukowych. Przy tym zauważam duże zaangażowanie Habilitanta w popularyzowanie wiedzy medycznej i kształcenie młodego pokolenia naukowców- to bardzo ważne, oprócz umiejętności współpracy w zespole badawczym, cechy przyszłego samodzielnego pracownika naukowego.

Zatem, z pełnym przekonaniem, przedkładam Wysokiej Komisji Habilitacyjnej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego niniejszą recenzję, stwierdzając, że w trakcie obrad Komisji będę głosował pozytywnie co do rekomendacji o nadaniu Dr. Mariuszowi Tomaniakowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Dr hab. n. med. Michał Plewka, profesor uczelni

