Prof. dr hab. n.med. Ryszarda Chazan
Kierownik Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
02-097 Warszawa Banacha 1a

Recenzja

osiągnięć naukowo-badawczych dr Macieja Kupczyka

Recenzja została przygotowana zgodnie z rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Jako osiągnięcie naukowe stanowiące znaczny wkład autora w rozwój określonej dyscypliny naukowej habilitant przedstawił cykl publikacji dotyczących „Fenotypy astmy ciężkiej w praktyce klinicznej"

Sylwetka habilitanta

Dr n. med. Maciej Kupczyk jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Łodzi. Studia ukończył w 2001 roku. Po uzyskaniu dyplomu lekarza ukończył studia podyplomowe na Politechnice Łódzkiej „Zarządzanie służbą zdrowia z elementami technik medycznych"
W roku 2002 rozpoczął prace w Akademii Medycznej w Łodzi w Klinice Pneumonologii i Alergologii. Po rozpoczęciu pracy włączył się do realizacji projektów badawczych realizowanych w Klinice. W roku 2006 uzyskał stopień naukowy dr n. med. na podstawie rozprawy doktorskiej p.t „Prowokacja donosowa aspiryną lizynowaną jako metoda diagnostyki nadwrażliwości na niesteroidowe leki przeciwzapalne i oceny mechanizmów przewlekłego zapalenia eozynofilowego w błonie śluzowej nosa".
Od roku 2006 pracuje na etacie starszego asystenta w Klinice Chorób Wewnętrznych Astmy i Alergii kierowanej przez prof. Piotra Kunę. W roku 2008 uzyskał tytuł specjalisty w zakresie choroby wewnętrzne, w r 2012 w zakresie alergologii.
W latach 2008- 2011 był na stypendiach naukowych w Retzius Laboratory for Translational Lung Research w Karolinska Institutet, gdzie pracował pod kierunkiem prof. Svena Dahlena oraz Barbro Dahlen w Ośrodku, który od kilku lat prowadzi stały program naukowy w zakresie fenotypów astmy i innych chorób zależnych od komórek tucznych. Głównym celem tych programów jest poszukiwanie diagnostycznych markerów, które byłyby pomocne w określeniu nowych strategii leczenia różnych fenotypów tych chorób. Te programy naukowe doskonale korespondują z zainteresowaniami naukowymi Kliniki kierowanej przez prof. Piotra Kunę w której pracował i nadal pracuje dr Kupczyk.
Po powrocie do Polski w roku 2011, został zatrudniony na etacie adiunkta, na którym pracuje nadal . W ciągu dwóch lat przygotował w/w prace, które zostały opublikowane w ważnych dla dziedziny czasopismach międzynarodowych i tworzą spójną całość dotyczącą ciężkiej astmy.

Dr Kupczyk po powrocie do kraju uczestniczy w kolejnych projektach badawczych: w projekcie U-BIOPRED w ramach międzynarodowego konsorcjum firm farmaceutycznych oraz w projekcie CHAMP (CfA high lighting Asthma Markers of Phenotype) prowadzonych przez Grupę prof. Dahlena z Uniwersytetu Karolińska.
W r 2014 otrzymał grant naukowy na realizacje projektu „Micro RNAs as new markers of respiratory tract diseases" ufundowany przez firmę farmaceutyczną CELON Pharma SA w ramach ogłoszonego konkursu Celuj w Innowacje.

Ocena osiągnięcia naukowego

Do oceny osiągnięcia naukowego przedstawiono 5 publikacji o łącznym IF 28,56 (punkty MNSW- 200), w 4 z nich dr Kupczyk jest pierwszym autorem. (Trzy to prace oryginalne i jedna praca poglądowa). Do dokumentacji dołączono 30 oświadczeń badaczy z Karolinska Insitute skierowanych do CKK w Warszawie, którzy potwierdzają swój udział jako współautorzy we wskazanych do oceny pracach.
Prace stanowiące podstawę przeprowadzenia postepowania habilitacyjnego powstały w oparciu o dane wieloośrodkowego badania BIOAIR prowadzonego u chorych na ciężką astmę w latach 2008-2011. To badanie było kontynuacją i uzupełnieniem badania EFUMOSA prowadzonego w ramach Projektu Europejskiej Sieci utworzonej dla poznania mechanizmów astmy ciężkiej. Badania prowadzone w tych projektach służą dalszemu poszukiwaniu biomarkerów, które mogą być odpowiedzialne za różną od innych postaci patogenezę ciężkiej astmy. Wynik tych badań zostały opublikowane w ważnych dla dziedziny czasopismach międzynarodowych tworzą spójną całość dotyczącą ciężkiej astmy Wyniki pierwszej analizy wyników zostały opublikowane w Thorax w 2013r (IF 8,376) w pracy pt. „ Detection of exacerbations in asthma based or electronic diary data results from one year prospective BIOAIR study" Założeniem tego opracowania była odpowiedź na pytanie który z parametrów: nasilenie objawów, czy częstość użycia leków na żądanie. czy wyniki badań czynnościowych posiada najwyższą czułość i specyficzność w wykrywaniu ciężkich zaostrzeń choroby w rocznej obserwacji . Autorzy wykazali, że monitorowanie PEF i stopień nasilenie objawów to wskaźniki najbardziej czułe i specyficzne w wykrywaniu ciężkich zaostrzeń. Dr Kupczyk wykazał, że chorzy, z poziomem NO w wydychanym powietrzu >45ppb i wywiadem palenia tytoniu są narażeni na zwiększone ryzyko częstych zaostrzeń.
W drugiej publikacji pt „ Phenotipic predictors of response to oral glucocorticoids in severe asthma „ która dotyczyła tej samej grupy chorych w wieloośrodkowym badaniu BIOAIR i została opublikowanej w Respiratory Medicine (IF2.583) wykazano, że liczba eozynofilów w plwocinie i wartość FeNO są najlepszymi czynnikami predykcyjnymi dobrej odpowiedzi na doustne glikokortykosteroidy.
W trzeciej publikacji dotyczącej również tej samej grupy chorych analizowano jakie cechy charakteryzowały osoby u których wystąpiły zaostrzenia. Stwierdzono, że zaostrzenia częściej występowały u chorych na astmę ciężką, były to osoby które zużywały więcej GKS, miały gorszą kontrole astmy, gorszą jakość życia wyższa liczbę eozynofilów w plwocinie

indukowane >3% , FeNO >45p.p.b oraz dłuższą historie palenia papierosów. Dr Kupczyk ustalił, że algorytm łączący spadek PEF o 20% i wzrost nasilenia objawów dziennych o 20% w ciągu dwóch kolejnych dni wykazuje dość dobrą czułość i swoistość w wykrywaniu ciężkiego zaostrzenia astmy. Wyniki opublikowano w 2013r w Clin Exper Allergy (IF 5.032) w pracy pt. „ Frequent exacerbators – a distinct phenotype of severe asthma". Niski stopień kontroli choroby, eozynofilia w plwocinie >3 %, wskaźnik masy ciała (BMI) >25 oraz niska jakość życia stanowiły czynniki związane z większym ryzykiem wystąpienia ciężkich zaostrzeń astmy.
Czwarta publikacja jest to praca poglądowa pt. US and European severe asthma cohorts what can they teach us about severe asthma? w której porównano charakterystykę kliniczną kohort chorych na astmę w badaniach przeprowadzonych u chorych na astmę w USA (badanie SARP) oraz w Europie (badania ENFUMOSA, BIOAIR U-BIOPRED w których próbowano określić fenotypy, czynniki ryzyka i patofizjologię astmy ciężkiej.
Piąta praca przedstawiona do oceny opublikowana w Eur Respir J. w 2013 r (IF6,335) w której dr Kupczyk jest współautorem (sam ocenia swój wkład w publikacje na 10%) dotyczyła określenia wzoru ekspresji genów u dzieci z ciężka astmą oporną na leczenie (TAS2Rs). Temat pracy nowoczesny a uzyskane wyniki mają też pewne aspekty praktyczne Ekspresja genów różniła się u dzieci z astmą ciężką w porównaniu z astmą kontrolowaną. Zaobserwowano, że wzrasta u nich ekspresja genu dla receptorów gorzkiego smaku Wielokierunkowe badania genetyczne są niewątpliwie szansą na szybsze znalezienie podstaw genetycznych rozwoju astmy zwłaszcza astmy ciężkiej..

Przedstawione prace jako osiągniecie do stopnia dr hab. zostały opublikowane w latach 2012/2013. Poziom naukowy tych publikacji jest wysoki. Należy podkreślić duży wkład dr Kupczyka w powstanie tych publikacji. Pomimo licznych współautorów zadeklarowany wkład w tych doniesieniach w których jest pierwszym autorem wynosi 80%. Założenia tych prac są oryginalna i nowoczesne są próbę określenia fenotypu osób u których dochodzi do częstszych zaostrzeń, gorszej odpowiedzi na leczenie, określenie czynników ryzyka pozwalających na wczesne rozpoznanie
Wiemy, że u podłoża obserwowanych fenotypów leżą odrębne mechanizmy patofizjologiczne, w których uczestniczą różne markery biologiczne a poszukiwanie tych biomarkerów jest w chwili obecnej przedmiotem badań w wielu ośrodkach naukowych na całym świecie. Jest nadzieja że określenie fenotypów a właściwie ich endotypów w których obserwuje się heteregenność odpowiedzi na standardowe terapie może się stać w przyszłości podstawa do leczenie spersonalizowanego chorych na astmę ciężka.

Ocena aktywności naukowej

Zgodnie z rozporządzeniem Min Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dn. 1wrzesnia 2011r kryteria oceny w zakresie naukowo-badawczej habilitanta obejmują autorstwo i współautorstwo publikacji naukowych w czasopismach znajdujących się w bazie JCR oraz innych prac.

Łączna liczba publikacji w całym dorobku naukowym w którym dr Kupczyk jest autorem lub współautorem wynosi 76 (35 prac oryginalnych i 41 prac poglądowych), w tym 22 prace oryginalne z IF 93,235 (punkty MNSW 579) i 13 prac bez IF (punkty MNSW 83) oraz 7 prac poglądowych z IF 29,57 (punkty MNSW 198) oraz 34 prace poglądowe - bez IF i bez punktów MNSW.
Łączny IF prac dr Kupczyka w bazie Journal Citation Reports wynosi 122,8 (punkty MNSW - 976,5) w tym IF prac w których był pierwszym autorem wynosi 35.8. (punkty MNISW-271)
Liczba cytowań wg bazy Scopus wynosi- 57; indeks Hirscha- 4
Liczba cytowań wg ISI Web of Science wynosi -154 indeks Hirscha 77
Dr Kupczyk jest też autorem lub współautorem 69 doniesień zjazdowych w tym 49 przedstawianych na konferencjach międzynarodowych oraz 2 rozdziałów w podręcznikach.

Jest aktywnym członkiem PTA przewodniczącym oddziału wojewódzkiego PTA
Jest członkiem międzynarodowych towarzystw naukowych European Respiratory Society i i European AsthmaAllergy and Clinical Immynology
Otrzymał nagrodę zespołowa Min Zdrowia za cykl prac poświęconych mechanizmom alergii oraz 4 nagrody zespołowe naukowe JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2011 2012 i 2014

Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjnego

Dr Kupczyk prowadzi również zajęcia dydaktyczne ćwiczenia i wykłady dla studentów w ramach programu nauczania w klinice w której pracuje Wielokrotnie uczestniczył w organizacji konferencji i lokalnych spotkań PTA.

Ocena dorobku naukowego

Większość publikacji pochodzi z okresu po uzyskaniu stopnia dr n.med. Główne kierunki badań dr Kupczyka dotyczą poszukiwania parametrów, które definiowały by lepiej fenotyp astmy ciężkiej. Temat wielokrotnie podejmowany w przeszłości nadal jest przedmiotem badań w wielu ośrodkach naukowych
Wyniki badań stanowią istotny wkład w poznaniu patogenezy astmy ciężkiej. Stanowią istotny postęp w zrozumieniu patogenezy Dr Kupczyk dąży do poznanie nowych bio/markerów. które pozwoliłyby przewidywać częstość zaostrzeń odpowiedź na leki , zgodnie z zasadami medycyny personalizowanej
Oceniając publikacje dr Kupczyka można zauważyć logiczny i konsekwentny rozwój naukowy. Założenia opublikowanych prac są oryginalna i nowoczesne, są próbą określenia fenotypu osób u których dochodzi do częstszych zaostrzeń, gorszej odpowiedzi na leczenie, określenie czynników ryzyka pozwalających na wczesne rozpoznanie.
Przegląd całości dorobku naukowego świadczy o jego determinacji i koncentracji na kilku ściśle ze sobą powiązanych tematach. Potrafił nawiązać szeroka współpracę naukową z ośrodkami akademickimi na świecie. Stale poszukuje i podejmuje nowe wyzwania Przyjmowanie. prac do renomowanych czasopism zagranicznych (między innymi J Allery

Clin Immunol.; Am J Respir Crit Care Med.; Clin Exp Allergy; Thorax; Eur Respir J; Allergy) świadczy o wysokiej ich wartości naukowej.

Reasumując dorobek naukowy dr Kupczyka należy zauważyć ,że wyniki prac obok osiągnięć poznawczych mają także wartości praktyczne przydatne w codziennej pracy klinicznej. Są one tym bardziej cenne, ze dotyczą choroby na którą w Polsce choruje około 2mln. osób.

Dr Maciej Kupczyk pomimo bardzo młodego wieku jest dojrzałym, samodzielnym pracownikiem naukowym- aktywny nie tylko w zakresie działalności badawczej, ale mający znaczące osiągnięcia w pracy dydaktycznej, klinicznej i organizacyjnej., prowadzi ćwiczenia i wykłady dla studentów w ramach programu nauczania w klinice w której pracuje Wielokrotnie uczestniczył w organizacji konferencji i lokalnych spotkań PTA.

Jestem przekonana, że osiągniecia naukowe uzyskane w krótkim okresie czasu uzasadniają mój wniosek do Wysokiej Rady Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie dr med. .Macieja Kupczyka do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Warszawa 3 września 2014 r

.