



# Katedra i Zakład Fizyki i Biofizyki Gdański Uniwersytet Medyczny

ul. Dębinki 1, 80-211 Gdańsk  
e-mail: bciesiel@gumed.edu.pl

tel: +48 58 349 1480

Gdańsk, 28.04.2023 r.

Ocena osiągnięć naukowych dr n. med. Michała Jerzego Falco  
i dzieła naukowego w postaci cyklu publikacji pt.

## **„Zastosowanie radioterapii w radykalnym leczeniu raka piersi u kobiet w wybranych sytuacjach klinicznych: radioterapia śródoperacyjna, biopsja węzła chłonno-wartowniczego, napromienianie na wstrzymanym głębokim wdechu”**

w postępowaniu o nadanie mu stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

### **1. Podstawowe informacje o Habilitancie**

Dr n. med. Michał Jerzy Falco studiował na Wydziale Lekarskim Pomorskiej Akademii Medycznej (obecnie Pomorski Uniwersytet Medyczny) w Szczecinie. Studia ukończył w 1997 r. uzyskując dyplom lekarza, a w 1998 r. Okręgowa Izba Lekarska w Szczecinie nadała mu prawo wykonywania zawodu lekarza. Dr Falco uzyskał I (w 2001 r.) i II (w 2005 r.) stopień specjalizacji w dziedzinie radioterapii onkologicznej. W 2008 r. obronił pracę doktorską pt. *„Indeks proliferacyjny (MIB-1) – wartość prognostyczna w rakach przewodowych sutka u kobiet”* pod promotorstwem prof. dr hab. n. med. Mari Chosia z Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie (przesłane mi dokumenty nie zawierały kopii dyplomu). Od 1997 r. do teraz pracuje w Oddziale Klinicznym Radioterapii PUM w Zachodniopomorskim Centrum Onkologii w Szczecinie, od 2012 r. jako jego kierownik.

### **2. Ogólna ocena osiągnięć naukowych**

Po ukończeniu doktoratu dr Michał Falco kontynuował badania prowadzone przedtem w ramach pracy doktorskiej dotyczące raka sutka u kobiet, a w szczególności nad rolą radioterapii uzupełniającej i śródoperacyjnej po leczeniu operacyjnym raka piersi oraz biopsji węzła chłonnego wartowniczego. Zgodnie z informacjami podanymi przez Habilitanta w Autoreferacie, uczestniczył on w badaniach naukowych, prowadzonych przez Zakład Genetyki i Patomorfologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, Read-Gene S.A., Polska oraz Women's College Hospital, University of Toronto, dotyczących genetycznie uwarunkowanych nowotworów piersi. Współpracował z Kliniką Kardiologii PUM w badaniu oceniającym kardiotoxycywność leczenia onkologicznego. Współtworzył oprogramowanie do wydruku „bolusów tkankopodobnych” w oparciu o druk 3D i wspólnie z zespołem fizyków i lekarzy Oddziału Klinicznego Radioterapii PUM Zachodniopomorskiego Centrum Onkologii doprowadził do jego walidacji. Był głównym badaczem w szczecińskim ośrodku w badaniu obserwacyjnym DESCARTHES oraz współbadaczem w badaniach KEYNOTE-975 oraz DUART.

Jego całkowity dorobek naukowy udokumentowany w publikacjach obejmuje 26 artykułów (w tym 25 po doktoracie), z czego dwa to opisy przypadków. Szesnaście z nich posiada Impact Factor, a jego skumulowana wartość wynosi IF=65.833. Prócz jednej publikacji (opublikowanej w 2009 r. w

uczelnianym wydawnictwie Ann Acad Med Stetin), wszystkie publikacje to prace wieloautorskie. W ośmiu artykułach dr Falco jest pierwszym autorem; właśnie te artykuły zostały wybrane jako dzieło naukowe podlegające ocenie w postępowaniu habilitacyjnym. Tematyka wszystkich opublikowanych prac dotyczy onkologii, a większość publikacji opisuje różne aspekty terapii raka piersi (radioterapii, chemioterapii, leczenia chirurgicznego, rokowania).

Ponadto Habilitant jest autorem lub współautorem 29 streszczeń na zjazdach naukowych (w tym na 28 zjazdach lub konferencjach międzynarodowych). Niestety, w dołączonej do wniosku dokumentacji poza liczbą streszczeń nie ma szczegółowych informacji na ich temat tj. zgodnego z zalecaniami RDN z 2023 r. (<https://www.rdn.gov.pl/postepowanie-habilitacyjne.wymagania-dokumentacyjne-wnioskow-w-sprawie-nadania-stopnia-doktora-habilitowanego.html>) wykazu wystąpień na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych lub artystycznych, z wyszczególnieniem przedstawionych wykładów na zaproszenie i wykładów plenarnych. Uniemożliwia to nawet pobieżną ocenę ich tematyki i wkładu Habilitanta w pracach przedstawionych w wystąpieniach zjazdowych - czyli czynnika, który może mieć wpływ na ostateczną ocenę wartości naukowej czyjegoś dorobku.

Pozostałe wskaźniki naukometryczne dorobku Habilitanta to wg. Web of Science Core Collection: liczba cytowań – 153, liczba cytowań bez autocytowań -144, indeks Hirscha – 6. Wartości te, choć są tylko pomocnicze w ocenie dorobku, nie mogą uznać za wysokie jak dla kandydata na stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych, publikującego głównie prace na temat leczenia raka piersi - najczęściej występującego nowotworu złośliwego na świecie. Pewnym wytłumaczeniem relatywnie niskiego, wg. mojej oceny, poziomu liczby cytowań może być to, że kluczowe prace w dorobku Habilitanta zostały opublikowane zaledwie 5-6 lat przed złożeniem przez niego wniosku habilitacyjnego. Uaktualnione dane (wg WoS z kwietnia 2023) pokazują wzrost liczby cytowań do 179 (bez autocytowań 170) a indeksu Hirscha do 7. Generalnie, aktywność publikacyjna Habilitanta znacznie wzrosła od 2016 r. w porównaniu do wcześniejszego okresu jego pracy - przedtem jego aktywność naukowa była stosunkowo niewielka, zarówno co do liczby opublikowanych prac (tylko jedna praca z IF przed 2016 r.) jak i ich rozpoznawalności w środowisku odzwierciedlonej niskim współczynnikiem ich cytowań (zaledwie 5 cytowań przed 2016 r. wg WoS). Zgodnie ostatnimi rekomendacjami RDN odnośnie do oceny dorobku w postępowaniach o nadawanie stopni i tytułów naukowych, o wartości naukowej osiągnięcia nie decydują wskaźniki bibliometryczne ani żadne inne parametry „naukometryczne” dorobku, lecz treść publikacji – zawarte w niej rezultaty i wnioski, tak więc, wartość tych wskaźników *per se* nie może wpłynąć na ostateczną ocenę wniosku habilitacyjnego dokonaną przez recenzenta. Opublikowane przy współautorstwie dr Michała Falco prace nie opisują badań podstawowych, lecz należą do kategorii badań stosowanych o dużym znaczeniu praktycznym. Nadanie stopnia doktora habilitowanego jest potwierdzeniem naukowej, a nie tylko praktycznej (w sensie biegłości, umiejętności, skuteczności zawodowej), wartości osiągnięć habilitanta. W mojej ocenie, udokumentowana publikacjami działalność dr Falco spełnia wymóg co do naukowego charakteru jego prac (poza oczywistym dla lekarza-praktyka aspektem praktycznym, wpływającym na doskonalenie jego profesjonalnych metod i narzędzi terapeutycznych). Przemawiającym za tym argumentem jest np. rzetelna analiza statystyczna wyników badań zrealizowanych (retrospektywnie lub prospektywnie) zgodnie z współczesnymi wymogami dochodzenia do prawdy naukowej (stawianie pytań badawczych, celów, dobór grupy badanej itp.). Badania te powiększają zasób dostępnej wiedzy o różnych aspektach radioterapii: rokowaniu, kwalifikacji do różnych metod leczenia, prognozowaniu, sposobach prowadzenia leczenia radiacyjnego chorób nowotworowych.

Poza publikacjami naukowymi, dr Michał Falco jest współautorem 12 rozdziałów w podręcznikach krajowych (w tym rozdziału traktującego o nowotworach ośrodkowego układu nerwowego w podręczniku „*Neurologia*” z 2020 r. oraz rozdziału o nowotworach przełyku w książce „*Podstawy*

*chirurgii. Podręcznik dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie chirurgii ogólnej.*” z 2022 r. – obie pozycje ważne z jego punktu widzenia, skoro Habilitant wymienia je z nazwy w swoim Autoreferacie.

Załączone do wniosku dokumenty nie zawierają informacji o pełnieniu przez dr Falco funkcji recenzenta artykułów naukowych.

### **3. Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego**

Osiągnięcie naukowe dr Michała Falco obejmuje prace badawcze opisane w cyklu ośmiu artykułów dotyczących radioterapii raka piersi, opublikowanych w latach 2016-2022, o sumarycznym współczynniku IF=14.434, MEN=1178. Dr Falco jest zarówno pierwszym jak i korespondującym autorem wszystkich tych artykułów. Był autorem projektu i koncepcji badań, odpowiedzialnym za przygotowanie treści manuskryptów, za zbieranie danych o pacjentkach i leczeniu, przeprowadził analizy statystyczne wyników. Zgodnie z załączonymi oświadczeniami współautorów, ich rola polegała głównie na współudziale w zbieraniu danych do analiz oraz, w mniejszym stopniu, na współudziale w przeprowadzaniu analizy statystycznej i w przygotowaniu manuskryptu. Pozwala to wnioskować o wiodącej roli Habilitanta w zrealizowaniu tych prac i ich opublikowaniu.

Habilitant wyróżnił w cyklu trzy części różniące się zakresem opisywanych badań, jednak wszystkie poświęcone są radioterapii raku piersi, co spełnia ustawowy wymóg z art. 219 ust. 1 pkt. 2 lit. b ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. jako „*cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych*”:

(1) Zastosowanie radioterapii śródoperacyjnej w grupie pacjentek po 60 roku życia z rakiem piersi z ekspresją receptora dla estrogenów – cztery artykuły.

(2) Analiza czynników ryzyka wystąpienia nawrotu lokoregionalnego w okolicy jamy pachowej po zastosowaniu procedury biopsji węzła chłonno-wartowniczego u pacjentek z rakiem piersi – trzy artykuły.

(3) Analiza wpływu zastosowania techniki napromieniania na głębokim wstrzymanym wdechu na dawki w sercu u pacjentek z rakiem piersi po stronie lewej – jeden artykuł.

W części (1) zawarto unikalną w Polsce analizę skuteczności zastosowania radioterapii śródoperacyjnej u pacjentek z rakiem piersi przez napromienianie części gruczołu piersiowego. Dr Falco był autorem wprowadzonego protokołu postępowania terapeutycznego jak i kontroli po leczeniu. Opracował karty kontroli i oceny efektu kosmetycznego. Dla większości pacjentek był lekarzem prowadzącym leczenie, opracował i na bieżąco kontrolował bazę danych pacjentek z rakiem piersi leczonych w Zachodniopomorskim Centrum Onkologii, z której dane wykorzystano do prac przedstawionych w cyklu habilitacyjnym.

W artykule z 2016 r. (*Michał Falco, Bartłomiej Masojć, Magdalena Rolla, Agnieszka Czekala, Jolanta Pietruszewska, Agnieszka Rubik-Leszczyńska, Mirosław Lewocki, Magdalena Łukowiak, Andrzej Kram. Risk factors for seroma evacuation in breast cancer patients treated with intraoperative radiotherapy. Rep Pract Oncol Radiother. 2016 May-Jun;21(3):225-31. doi: 10.1016/j.rpor.2016.03.003*) pokazano wyniki analizy częstości występowania surowiczaka wymagającego ewakuacji z łoży po usuniętym guzie w okresie powyżej sześciu miesięcy (od 6 do 52 miesięcy) od operacji i napromieniowaniu śródoperacyjnym (IORT, Intraoperative Radiotherapy) niskoenergetycznymi fotonami z lampy rentgenowskiej o napięciu 30-50 kV, dawką 20 Gy. Analizie poddano 120 kobiet z czego 51 leczono tylko techniką IORT, a 69 techniką IORT i napromieniowaniem całej piersi (WBRT, Whole Brest Radiotherapy) fotonami o energii 6-7 MeV dawką 46-50 Gy. Konieczność ewakuacji surowiczaka, który można uznać za późny efekt uboczny

radioterapii, była znacząco wyższa u kobiet poddanych dodatkowo WBRT (u 20% pacjentek), niż u kobiet leczonych tylko techniką IORT (u 4 % pacjentek).

W artykule z 2018 r. (*Michał Falco, Bartłomiej Masojć, Marta Milchert-Leszczynska, Andrzej Kram. Frequency of whole breast irradiation (WBRT) after intraoperative radiotherapy (IORT) is strongly influenced by institutional protocol qualification criteria. Rep Pract Oncol Radiother. 2018 Jan-Feb;23(1):34-38. doi: 10.1016/j.rpor.2017.11.003*) przeprowadzono analizę leczenia 207 pacjentek pod kątem zgodności ich kwalifikacji do uzupełniającego leczenia z instytucjonalnym protokołem wprowadzonym w macierzystej klinice autorów (tj. w Zachodniopomorskim Centrum Onkologii w Szczecinie). Przedstawiono różnice procentowe w liczbach pacjentek kwalifikowanych do określonego leczenia (protokołu) i tych, które rzeczywiście były leczone zgodnie z wcześniejszym planem; uzyskane wyniki porównano z danymi opublikowanymi przez innych autorów. Praca ta porusza ważne dla praktyki lekarskiej zagadnienie rozbieżności między protokołami leczenia realizowanymi w codziennej praktyce klinicznej a przyjętymi kryteriami kwalifikacji pacjentów do określonych procedur terapeutycznych oraz zaleceniami i rekomendacjami ESTRO i ASTRO. Spośród wszystkich artykułów dzieła naukowego Habilitanta, w tej publikacji jest najmniej pierwiastka naukowego, w sensie onkologii jako dziedziny nauk medycznych zajmującej się poszerzaniem naszej wiedzy o genezie, przebiegu i leczeniu chorób nowotworowych oraz pogłębianiu naszego rozumienia procesów biologicznych z tym związanych. Będąc fizykiem, osobą niezajmującą się zawodowo onkologią i radioterapią, po lekturze tej publikacji, w której porównano liczby pacjentek kwalifikowanych do różnych ścieżek terapeutycznych (IORT, IORT+WBRT) zgodnie z różnymi kryteriami kwalifikacji (protokołami), z liczbami pacjentek rzeczywiście poddanych zaplanowanej procedurze, brakuje mi choć pobieżnej próby odpowiedzi przez jej autorów – lekarzy ale i naukowców - na kluczowe dla nauki o leczeniu raka pytanie: czy i jak zmiany lub modyfikacje protokołów wpłynęły, czy też jak mogą wpłynąć, na skuteczność terapii (np. na częstość wznów, skutki uboczne, czas przeżycia)? Dodanie choć kilku zdań do kończącej artykuł Dyskusji byłoby owym korzystnym dla tej pracy pierwiastkiem naukowym.

Artykuł z 2020 r. (*Michał Falco, Bartłomiej Masojć, Magdalena Rolla, Agnieszka Czekala, Marta Milchert-Leszczynska, Jolanta Pietruszewska, Mirosław Lewocki. Analysis of breast cosmetic effects 3 years after breast-conserving surgery and intraoperative radiotherapy with and without adjuvant whole breast irradiation. Breast J. 2020 May;26(5):882-887. doi: 10.1111/tbj.13767. Epub 2020 Jan 30*) przedstawia analizę efektu kosmetycznego po 3-letniej obserwacji od zastosowania IORT u 150 pacjentek z rakiem piersi, spośród których 82 (54,7%) otrzymało uzupełniające napromieniowanie całego gruczołu piersiowego (AWBI, Adjuvant Whole Breast Irradiation). Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem podziału na grupy o różnej charakterystyce klinicznej i histopatologicznej (wiek pacjentek, rozmiar piersi, rozmiar i lokalizacja zmiany, stan węzłów chłonnych, margines resekcji, typ terapii hormonalnej, ekspresję receptorów Her-2 i in.). Badanie wykazało, że zastosowanie AWBI jako uzupełnienie procedury IORT zwiększało istotnie statystycznie odsetek pacjentek z odczynem stopnia II i wyższym w zakresie zwłóknienia ( $p < 0.0001$ ), obrzęku piersi ( $p < 0.003$ ) i występowania teleangiektazji ( $p < 0.03$ ). Włączenie AWBI do leczenia nie skutkowało statystycznie istotną zmianą w odczuwaniu bólu. Stwierdzono zadawalający efekt kosmetyczny po stosowaniu techniki IORT.

W artykule z 2022 r. (*Michał Falco, Bartłomiej Masojć, Magdalena Rolla, Agnieszka Czekala, Marta Milchert-Leszczynska, Jolanta Pietruszewska. Accelerated Partial Breast Irradiation with Intraoperative Radiotherapy Is Effective in Luminal Breast Cancer Patients Aged 60 Years and Older. J Pers Med. 2022 Jul 8;12(7):1116. doi: 10.3390/jpm12071116*) przedstawiono analizę skuteczności leczenia dużej grupy (823) pacjentek w wieku 60 lat i więcej poddanych chirurgicznemu leczeniu oszczędzającemu, z rakiem piersi z obecnością receptora dla estrogenów, bez obecności nadekspresji receptora Her-2 na powierzchni guza, bez cech klinicznego zajęcia węzłów chłonnych jamy pachowej przed leczeniem operacyjnym. W tej grupie 199 pacjentek poddano leczeniu IORT (wśród nich 102

pacjentki leczone tylko techniką IORT, a 97 techniką IORT+AWBI), a 624 pacjentki były leczone w sposób klasyczny z wykorzystaniem tylko AWBI po wykonanym zabiegu operacyjnym. Pacjentki obserwowano przez okres 5-143 miesięcy (mediana 72 miesiące) – jest to stosunkowo długi okres obserwacji, pozwalający na wyciąganie wartościowych wniosków co do późnych rezultatów leczenia. Badania porównawcze prowadzono dla kilku ilościowych parametrów skuteczności leczenia: częstość i czas nawrotów miejscowych i nawrotów lokoregionalnych, wystąpienia przerzutów odległych oraz czas do zgonu związanego z rakiem piersi. Analizowano ich korelacje z wiekiem pacjentki, rozmiarem zmiany pierwotnej, zajęciem węzłów chłonnych jamy pachowej, typem molekularnym raka, hormonoterapią i chemioterapią. Przeprowadzone analizy wykazały, że zastosowanie IORT w grupie kobiet od 60 r.ż. nie pogarsza skuteczności leczenia w porównaniu z leczeniem klasycznym wykorzystującym terapię AWBI, natomiast pozwala na zredukowanie ryzyka potencjalnych efektów ubocznych dla mięśnia sercowego i płuc. Jest to ważny wniosek dla przyszłych lekarskich decyzji co do wyboru sposobu leczenia.

Część (2) cyklu obejmuje trzy artykuły poświęcone wynikom biopsji węzła chłonnego wartowniczego jako czynnika prognostycznego w leczeniu pacjentek z rakiem piersi.

Pierwszy z tych artykułów (*Michał Falco, Bartłomiej Masojć, Tomasz Byrski, Andrzej Kram. The diameter of metastasis in positive sentinel lymph node biopsy affects axillary tumor load in early breast cancer. Asia Pac J Clin Oncol . 2019 Jun;15(3):121-127. doi: 10.1111/ajco.13113. Epub 2019 Feb 13*) opisuje analizę wyników biopsji węzłów chłonnych u pacjentek leczonych chirurgicznie i korelację tych wyników z parametrami określającymi skuteczność leczenia: prawdopodobieństwo wystąpienia nawrotów miejscowych, lokoregionalnych i przeżywalności, stosując m. in. metodę Kaplana-Meiera do analizy porównawczej między dwoma grupami: z pozytywnym i negatywnym wynikiem biopsji. Całkowita liczba przebadanych pacjentek wynosiła 1832, czas obserwacji od 2 do 111 miesięcy (mediana 56 miesięcy). W grupie 323 pacjentek przeprowadzono pomiary rozmiarów zmian wtórnych w węzłach po pozytywnym wyniku biopsji i następnym usunięciu węzłów chłonnych. Wykazano, że prawdopodobieństwo zaobserwowania wysokiej objętości guza w czasie chirurgicznego usunięcia węzła po pozytywnym wyniku biopsji rosło wraz z wielkością guza pierwotnego, stopniem złośliwości guza, typem molekularnym guza luminalnym B, z nadekspresją receptora Her-2, ilością węzłów z pozytywnym wynikiem biopsji i rozmiarem największego przerzutu w węzłach chłonnych. Wśród grupy pacjentek o pozytywnym wyniku biopsji zaobserwowano statystycznie znamienne pogorszenie takich parametrów jak wystąpienia przerzutów odległych, czas przeżycia całkowitego i związanego z rakiem piersi. Autorzy uznali, że wysoka wartość wprowadzonego przez nich parametru ilościowego, tj. „wypadkowej wielkość guza” w jamie pachowej, może prognozować większe prawdopodobieństwo wznowy w przypadkach zastąpienia procedury usunięcia węzła chłonnego leczeniem radiacyjnym.

W drugim artykule (*Michał Falco, Bartłomiej Masojć, Andrzej Kram. Locoregional relapse is a strong prognostic indicator of distant metastatic progression in breast cancer patients after negative sentinel lymph node biopsy. Breast J. 2020 Dec 2. doi: 10.1111/tbj.14118*) przedstawiono analizę czynników ryzyka nawrotu lokoregionalnego u pacjentek z negatywnym wynikiem biopsji. Badaniu poddano grupę liczącą 1446 kobiet po leczeniu chirurgicznym (mastektomii lub leczeniu oszczędzającym), z ujemnym wynikiem biopsji węzłów chłonnych. Czas obserwacji pacjentek po zabiegu wynosił od 2 do 165 miesięcy (mediana 73 miesiące). W analizie wykorzystano krzywe Kaplana-Meiera. Czynniki ryzyka wystąpienia nawrotu lokoregionalnego były typ molekularny raka trójjujemnego, wiek poniżej 40 lat, wykonanie mastektomii bez uzupełniającego napromieniowania. Typ luminalny typu A wiązał się z najniższym ryzykiem nawrotu lokoregionalnego. Nawrót lokoregionalny w ścianie klatki piersiowej po mastektomii i/lub w węzłach chłonnych jamy pachowej lub nadobojczyka był silnym czynnikiem ryzyka wystąpienia przerzutów (z wyjątkiem pacjentek z rakiem luminalnym typu

A, u których obserwowano tylko nawroty miejscowe). Wnioski wyciągnięte przez autorów tego artykułu są w dużym stopniu zgodne z wynikami uzyskanymi przez innych badaczy, przytoczonych przez autorów w Dyskusji, a niewielkie różnice autorzy przypisują czynnikom związanym z odmiennością grup badanych (liczebność, rozkład wiekowy) lub różnicami w sposobie leczenia (np. geometrią pól wiązek radioterapeutycznych, stosowanie lub nie radioterapii po mastektomii) w różnych ośrodkach. Publikacja wyników uzyskanych w Zachodniopomorskim Centrum Onkologii na licznej grupie pacjentek obserwowanych przez kilkanaście lat niewątpliwie wnosi wkład do wiedzy lekarzy onkologów pomocnej w optymalnym planowaniu metod leczenia, w minimalizowaniu prawdopodobieństwa nawrotów i niepożądanych skutków ubocznych.

Z kolei publikacja z 2021 r. (*Michał Falco, Bartłomiej Masojć, Andrzej Kram. Molecular type and maximal metastasis diameter influence risk of axillary recurrence in breast cancer patients after positive sentinel lymph node biopsy. Rep Pract Oncol Radiother. 2021 Sep 30;26(5):785-792. doi: 10.5603/RPOR.a2021.0101. eCollection 2021*) poświęcona jest analizie skuteczności radioterapii uzupełniającej u kobiet chorych na raka piersi z pozytywnym wynikiem biopsji węzłów chłonnych, w porównaniu z zastosowaniem (zamiennie) procedury usunięcia węzłów chłonnych. Zbadano próbki węzłów chłonnych usuniętych z 391 pacjentek po pozytywnym wyniku biopsji pod kątem rozmiarów ognisk nowotworowych (ich łącznej objętości), co pozwoliło oszacować liczbę komórek rakowych w węzłach i następnie oszacować prawdopodobieństwo uzyskania miejscowej kontroli i prawdopodobieństwo wystąpienia nawrotu w jamie pachowej, przy zastosowaniu radioterapii uzupełniającej (u pacjentek po pozytywnej biopsji, lecz bez usunięcia węzłów). Analizę przeprowadzono dla trzech typów radioczułości komórek rakowych i różnych typów molekularnych nowotworów (luminalnego typu A, typu B, z nadekspresją receptora Her-2, raka trójjemnego). Dla średnich wartości promieniowrażliwości oszacowano wysokie prawdopodobieństwo wyleczalności dla wszystkich typów molekularnych raka piersi pod warunkiem zastosowania także hormonoterapii dla guzów z obecnością receptora dla estrogenów i chemioterapii w typach luminalnym B, trójjemnym i z nadekspresją receptora Her-2. Dla niższych wartości promieniowrażliwości ryzyko nawrotu szybko rosło, zwłaszcza dla typów luminalnych raka piersi. Autorzy w podsumowaniu wskazują na potrzebę znalezienia nowych czynników prognostycznych, a mianowicie testów określających promieniowrażliwość guza, przydatnych dla oceny ryzyka pominięcia procedury usunięcia węzłów chłonnych i chemioterapii u pacjentek rakiem luminalnym typu B i umożliwiających wskazanie tych pacjentek z dodatnim wynikiem biopsji, które bezwzględnie wymagają usunięcia węzłów chłonnych. W obszernej Dyskusji autorzy skonfrontowali wyniki swoich obliczeń (tj. oszacowanego prawdopodobieństwa uzyskania miejscowej kontroli za pośrednictwem radioterapii) z wynikami zebranymi w randomizowanych, wieloośrodkowych badaniach klinicznych ACOSOG Z0011 i AMAROS.

Cześć (3) cyklu jest reprezentowana przez jeden artykuł analizujący redukcję dawki w sercu dzięki zastosowaniu techniki napromieniowania na głębokim wstrzymanym wdechu (*Michał Falco, Bartłomiej Masojć, Agnieszka Macała, Magdalena Łukowiak, Piotr Woźniak, Julian Malicki. Deep inspiration breath hold reduces the mean heart dose in left breast cancer radiotherapy. Radiol Oncol. 2021 Jan 29;55(2):212-220. doi: 10.2478/raon-2021-0008*). Dawka promieniowania jonizującego zaabsorbowana w sercu podczas radioterapii jest jednym z czynników wpływających na czas i jakość życia pacjentek po zastosowanym leczeniu, a jej zmniejszenie przyczynia się do zmniejszenia ryzyka wystąpienia istotnych działań ubocznych promieniowania. Badania przedstawione w artykule obejmowały 1049 napromieniowanych pacjentek, u 252 z nich zastosowano technikę napromieniowania na głębokim wdechu (DIBH, Depth Inspiration Breath Hold), a pozostałe napromieniowano na swobodnym oddechu (FB, Free Breath) lub techniką napromieniowania bramkowanego oddechem (FB-GRT, Free Breath-Gated Radiotherapy). Napromieniowanie pacjentek odbywało się w latach 2014, 2015, 2016 i 2017 – w czasookresie obejmującym stopniowe wprowadzanie w Zachodniopomorskim Centrum Onkologii technik napromieniowania FB-GRT i

DIBH redukujących dawkę w sercu: od 21% zabiegów FB-GRT i 0% DIBH w 2014 r. do 0% FB-GRT i 86% DIBH w 2017 r. Włączenie techniki DIBH spowodowało zredukowanie średniej dawki w sercu pacjentek z napromieniowaną lewą stroną klatki piersiowej z 3.48 Gy do 2.1 Gy, a proporcja pacjentek z dawką powyżej 4 Gy spadła z 40% w 2014 r. do 7.9% w 2017 r. Biorąc pod uwagę to, że obniżenie dawki w sercu o 1-2 Gy może skutkować obniżeniem śmiertelności z powodu radiogennych powikłań sercowo-naczyniowych o 7-10%, uzyskana redukcja napromieniowania serca w technice DIBH ma potencjalnie duże znaczenie kliniczne. Szkoda, że z powodu manifestowania się tych skutków ubocznych dopiero w odległym w czasie (wiele lat po napromieniowaniu), autorzy nie mogli przeprowadzić badania wpływu wprowadzonych przez nich nowych protokołów napromieniowania na częstość pojawiania się chorób sercowo-naczyniowych u pacjentek z grupy objętej tym badaniem. Poza naukowym, poznawczym aspektem badań opisanych w tym artykule, mają one oczywiście duże znaczenie dla praktyki klinicznej, dla przyszłych pacjentek, wskazując kierunek doskonalenia metod radioterapii raka piersi - konkretnych, możliwych do wprowadzenia w relatywnie krótkim czasie. Jak wynika z tego artykułu, zastąpienie techniki FB procedurą DIBH w Oddziale Klinicznym Radioterapii PUM (w jednostce kierowanej przez Habilitanta) zajęło około dwóch lat - od 2016 do 2017 r.).

Ważną, zarówno z naukowego jak i praktycznego punktu widzenia, cechą omawianego cyklu artykułów jest dogłębna, szczegółowa dyskusja, porównująca wyniki uzyskane przez autorów do innych doniesień literaturowych, odwołująca się do rezultatów szerszych, randomizowanych badań (np. TARGIT, ELIOT, ACOSOG Z0011, AMAROS) i aktualnych rekomendacji takich instytucji jak American Society of Radiation Oncology (ASTRO) czy European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Dyskusje podsumowujące każdy z artykułów są obszerne i szczegółowe. Autorzy wskazują w nich zarówno na inne badania prowadzące do jakościowo podobnych wniosków, jak i na te, których wyniki są odmienne, próbując jednocześnie zrozumieć i wytłumaczyć zaistniałe różnice. Dowodzi to dobrego rozeznania autorów w najnowszej literaturze tematu oraz rzetelnego, naukowego podejścia do szukania prawdy - czyli tego, czego wymaga paradygmat medycyny opartej na dowodach.

#### **4. Ocena pozostałych osiągnięć i działalności Habilitanta**

Inne udokumentowane prace badawcze Habilitanta, nieobjęte cyklem habilitacyjnym, dotyczą

- wpływu usunięcia jajników u pacjentek z mutacją w genie BRCA1 z rozpoznaniem rakiem piersi na ryzyko zgonu
- wpływu poziomów selenu we krwi na ryzyko zgonu pacjentek z rakiem piersi w obserwacji pięcioletniej oraz na przeżycie całkowite i związane z rakiem piersi w okresie 10 lat od zakończenia leczenia
- wpływ poziomu arsenu we krwi na ryzyko rozwoju raka piersi
- raka tarczycy jako drugiego nowotworu pierwotnego u kobiet z rozpoznaniem rakiem piersi.

Artykuł nr. 219 Ustawy z 20 lipca 2018 r. narzuca recenzentom wniosków habilitacyjnych ustosunkowanie się do wymogu „...istotnej aktywności naukowej albo artystycznej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.” Do takiej aktywności (tj. naukowej) nie można zaliczyć wymienionych przez Habilitanta w Autoreferacie:

- działalności dydaktycznej prowadzonej przez Habilitanta na Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu,
- pracy nad zdefiniowaniem efektów kształcenia w zakresie onkologii, członkostwa w Radzie Konsultacyjnej ZG PTO,



- uczestnictwa w przygotowaniu raportu „Analiza kosztów wybranych produktów rozliczeniowych w Polsce – rekomendacje dotyczące taryf”,
- pełnienia obowiązków wizytatora SIS (Senologic International Society) w trakcie certyfikacji jednostki Breast Unit w Wilnie.

Są to osiągnięcia ważne, jednak wchodzące w zakres działalności dydaktycznej, administracyjnej bądź organizacyjnej. Jedynie ostatnią z wymienionych przez Habilitanta pozycji (tj. badania nad genetycznie uwarunkowanymi zachorowaniami na raka piersi) można zaliczyć do działalności naukowej realizowanej we współpracy z innymi, w tym zagranicznymi instytucjami. Jednak „współautorstwo” z autorami z innej instytucji nie jest tożsame z „realizacją aktywności naukowej” w innej instytucji, co wymagałoby afiliacji autora do tej innej instytucji (zgodnie z aktualną interpretacją tego zapisu Ustawy przez RDN i jej rekomendacjami dostępnymi na stronie <https://www.rdn.gov.pl/komunikaty,komunikat-nr-52023-w-sprawie-udostepnienia-materialow-ze-szkolenia-dotyczacego-postepowan-o-awans-naukowy.html>). Biorąc jednak pod uwagę czas trwania i szeroki zakres tej współpracy, udokumentowanej siedmioma artykułami naukowymi opublikowanymi na przestrzeni lat 2016-2022, uznaję wymóg z art. 219 ust. 1 pkt. 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. jako spełniony w stopniu wystarczającym.

Działalność dydaktyczna Habilitanta, oprócz wspomnianego powyżej nauczania w Pomorskim Uniwersytecie Medycznym, obejmuje liczne wykłady dla lekarzy na kursach, szkoleniach i konferencjach:

- 2015 Kurs specjalizacyjny dla chirurgów szczękowo-twarzowych: „Zasady planowania i realizacji radioterapii nowotworów głowy i szyi.”
- 2017 Kurs Doskonalący dla Techników Radioterapii: „Radioterapia śródoperacyjna.”
- 2021/2022 Kurs Doskonalący dla Techników Radioterapii: „Napromienianie na wstrzymanym głębokim oddechu – rak piersi.”
- 04.2015 III Wielkopolska Konferencja Uro-Onkologiczna: „Zaawansowany rak pęcherza moczowego.”
- 03.2016 8th International Conference of Contemporary Oncology: “Organization and Performance of SIS – Accredited Breast Unit.”
- 04.2016 IV Wielkopolska Konferencja Uro-Onkologiczna: „Rak nerki. Gdzie jest miejsce dla radioterapii?”
- 04.2017 V Wielkopolska Konferencja Uro-Onkologiczna: „Oligometastases/Polimetastases Punkt widzenia onkologa radioterapeuty.”
- 11.2017 VII Bałtyckim Forum Zdrowia: „Zarządzanie przypadkiem na przykładzie Breast Cancer Unit ZCO.”
- 06.2018 7 Radioonkologisches Seminar: „First experiences with Halcyon.”
- 06.2018 IX Kongres Polskiego Towarzystwa Kardio-Torakochirurgów: „Rola radioterapii u chorych operowanych.”
- 04.2019 Diagnostyka i leczenie raka piersi „Falenty 2019 (jako wykładowca i prowadzący sesję): „BCU Szczecin”; „Adjuvant radiation treatment guidelines benefits and risk.”
- 10.2019 II Międzyczjazdowa Konferencja Polskiego Towarzystwa Onkologicznego (także członek komitetu organizacyjnego): „Nowotwory piersi: Standardy w zakresie radioterapii.”
- 09.2021 XXVIII Kongres Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej: „Leczenie neoadjuwantowe w raku przełyku.”
- 05.2022 I Zachodniopomorskie Dni Onkologiczne: „Radioterapia raka gruczołu krokowego”.

W latach Habilitant 2011-2017 prowadził wykłady w wszystkich 13 edycjach Szkoły dla Pacjentów organizowanych przez Zachodniopomorskie Centrum Onkologii.



Najważniejsze osiągnięcia organizacyjne dr Michała Falco związane są z pełnieniem przez niego od 2012 roku do chwili obecnej obowiązków kierownika Oddziału Klinicznego Radioterapii PUM Zachodniopomorskiego Centrum Onkologii. Dlatego można domniemywać, że rozwój tej placówki leczniczej na przestrzeni ostatnich 10 lat jest w znacznym stopniu jego zasługą. W tym okresie w oddziale zostały wdrożone nowe metody leczenia:

- 2014 r. brachyterapia z planowaniem 3D i real-time,
- 2014 r. napromienianie z wykorzystaniem techniki bramkowania oddechowego,
- 2016 r. napromienianie stereotaktyczne zmian wtórnych w mózgowiu, kościach, płucu,
- 2016 r. napromienianie na wstrzymanym głębokim wdechu,
- 2021 r. stereotaktyczne napromienianie zmian wtórnych w wątrobie,
- 2022 r. napromienianie całego szpiku (TMI – total marrow irradiation) i napromienianie całego ciała (TBI – total body irradiation) w ramach procedur przeszczepu szpiku.

W roku 2018 r. Oddział Kliniczny PUM Zachodniopomorskiego Centrum Onkologii był pierwszym ośrodkiem w Europie, który wdrożył do użytkowania akcelerator Halcyon firmy VARIAN.

Wprowadzenie ww. nowych technik i metod radioterapii wymagało od kierownika Oddziału Radioterapii nie tylko dużej sprawności organizacyjnej i menadżerskiej, ale także wysokiego poziomu wiedzy o najnowszych osiągnięciach naukowych z onkologii, radioterapii, fizyki medycznej.

W latach 2014-2019 dr Falco pełnił obowiązki lubuskiego konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie radioterapii onkologicznej i był członkiem Rady Potrzeb Zdrowotnych przy Wojewodzie Lubuskim. Współuczestniczył przy tworzeniu Mapy Potrzeb Zdrowotnych w dziedzinie onkologii.

Od roku 2018 do chwili obecnej jest członkiem Zespołu Ekspertów ds. akredytacji jednostek w dziedzinie radioterapii onkologicznej.

Był jednym z członków zespołu uczestniczącego w tworzeniu jednostki Breast Unit w Zachodniopomorskim Centrum Onkologii w roku 2010. W 2013 roku, jako pierwsza taka jednostka w Polsce, Breast Unit uzyskał certyfikat SIS (Senologic International Society).

W roku 2019 pełnił obowiązki wizytatora SIS w trakcie certyfikacji jednostki Breast Unit w Wilnie. Od 2022 r. jest kierownikiem medycznym Hospicjum Św. Jana Ewangelisty w Szczecinie.

Dr Michał Falco jest członkiem Polskiego Towarzystwa Onkologicznego i Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej.

## **5. Wniosek końcowy**

Dzieło naukowe będące podstawą postępowania habilitacyjnego dr Michała Jerzego Falco spełnia wymogi określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 lit. b Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Pozostałe osiągnięcia naukowe Habilitanta nie są udokumentowane wieloma publikacjami, czego odzwierciedleniem są relatywnie niskie, w stosunku do przyjętych zwyczajowo, wartości wskaźników naukometrycznych. Brak informacji o tematyce streszczeń konferencyjnych dr Falco nie pozwala na poszerzenie wglądu recententa w całkowity dorobek Habilitanta. Pomimo tego w moim przekonaniu dorobek naukowy dr Michała Falco łącznie z jego dziełem habilitacyjnym stanowi znaczący wkład w rozwój nauk medycznych w zakresie onkologii, w szczególności odnośnie do radioterapii raka piersi. Pragnę tu podkreślić istotny aspekt praktyczny działalności naukowej Habilitanta, wynikającej w sposób naturalny z jego wieloletniej praktyki jako lekarza onkologa, radioterapeuty i wpływającej na podejmowane przez niego działania jako kierownika Oddziału Klinicznego Radioterapii PUM w Zachodniopomorskim Centrum Onkologii w celu poprawy jakości leczenia pacjentów. Doskonałym przykładem jest tu wdrożenie techniki DIBH w napromieniowywaniu pacjentek z rakiem piersi, której rezultaty Habilitant opisał w ostatnim artykule swojego cyklu habilitacyjnego. Jedyne wątpliwości może budzić brak w jego życiorysie wymaganej przez Ustawę aktywności naukowej w innej instytucji

naukowej poza jednostką macierzystą, jednak prowadził on współpracę z takimi jednostkami udokumentowaną wspólnymi publikacjami. W całościowej ocenie dokonań dr Michała Falco nie może zabraknąć uwzględnienia pełnienia przez niego od jedenastu lat funkcji kierownika Oddziału Klinicznego Radioterapii, na którym to polu ma niewątpliwe osiągnięcia. Pokazuje to dobitnie lista wdrożeń nowych technik leczenia wprowadzonych pod jego kierunkiem. Sprawne kierowanie Oddziałem Radioterapii w PUM trudno byłoby pogodzić z prowadzeniem badań w innej, a zwłaszcza w zagranicznej placówce naukowej. Biorąc to pod uwagę, brak wzmianki w CV Habilitanta o pracy naukowej w innej jednostce nie uważam za uchybienie wykluczające go z grona osób, których dorobek można uhonorować stopniem doktora habilitowanego. Dlatego popieram jego wniosek i rekomenduję Radzie Naukowej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie nadanie stopnia doktora habilitowanego dr Michałowi Jerzemu Falco.



Prof. dr hab. Bartłomiej Ciesielski