

Gdańsk, 12.04.2024 r.

UZASADNIENIE

kandydatury dr hab. Krzysztofa Chlebusa

do nagrody Prezesa Rady Ministrów za wysoko ocenione osiągnięcia będące podstawą nadania stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie nauk medycznych

Temat: „*Hipercholesterolemia rodzinna w Polsce: wielkość i charakterystyka populacji oraz nowoczesna interwencja terapeutyczna*”

Osiągnięcie naukowe dr hab. Krzysztofa Chlebusa, które stanowiło zbiór 5 powiązanych tematycznie publikacji, zawierających oryginalne artykuły opublikowane w recenzowanych czasopismach zindeksowanych w bazie Journal Citation Reports (JCR) o sumarycznym współczynniku IF: 21,863; MEiN: 415, spełnia, wg. Opinii Senatu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, kryteria określone w §4 Rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 21 maja 2019 r. w sprawie kryteriów i trybu przyznawania nagród Prezesa Rady Ministrów oraz wzoru wniosku o ich przyznanie. W szczególności:

1. Stanowi znaczny wkład w rozwój dziedziny naukowej

Prace składające się na osiągnięcie, zostały opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych o wysokim współczynniku oddziaływania (IF: 21,863). Sumaryczna wartość Impact Factor po uzyskaniu stopnia doktora wynosi 452,678, natomiast sumaryczna wartość punktów MEiN po uzyskaniu stopnia doktora to 1 525. Liczba cytowań po doktoracie według Web of Science wynosi 417, bez autocytowań: 402, natomiast według bazy Scopus wynosi 467, bez autocytowań 450. Indeks Hirscha kandydata po doktoracie według danych Web of Science wynosi 10, według bazy Scopus 11.

Najważniejsze wyniki opisane w cyklu publikacji to:

- 1) Określenie liczby dorosłych pacjentów z FH w polskiej populacji wraz z określeniem poziomu świadomości lekarzy POZ i kardiologów w zakresie kryteriów rozpoznawania FH oraz skuteczności stawiana diagnozy w warunkach codziennej praktyki klinicznej.
- 2) Weryfikacja tezy o skuteczności stosowania obowiązujących zaleceń zakresie prewencji pierwotnej i wtórnej grupie pacjentów wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka.
- 3) Udowodnienie, że pacjenci z FH potwierdzoną badaniem molekularnym mają odmienny profil fenotypowy.
- 4) Poszerzenie wiedzy o charakterystyce klinicznej pacjentów z FH o bardzo rzadki przypadek homozygoty ApoB.
- 5) Udowodnienie w praktyce klinicznej wysokiej skuteczności i dobrej tolerancji leczenia inhibitorami PCSK9.

Osiągnięcie ma wyjątkowo wysoką wartość naukową i praktyczną, ze względu na fakt, że po raz pierwszy w Polsce wykonano badania skutkujące powstaniem cyklu prac opisujących charakterystykę kliniczną kohorty polskich pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną oraz określających zakresu skuteczności diagnostyki, rodzaju i skuteczności farmakoterapii w tej grupie pacjentów. Waga problemu zachorowalności i umieralności (w tym umieralności przedwczesnej) pacjentów z FH jest ogromna, zarówno w kontekście indywidualnym, jak i w aspekcie zdrowia publicznego.

Na podstawie opublikowanych danych ocenia się, że w Polsce zdiagnozowanych jest mniej niż 1% chorych. Rodzi to potrzebę stworzenia kompleksowego modelu screeningu, diagnostyki i opieki nad tą grupą pacjentów. Osiągnięciem habilitanta jest wdrożenie do praktyki klinicznej autorskiego modelu opieki nad pacjentami z FH. Oznacza to stworzenie od podstaw Krajowego Centrum Hipercholesterolemii Rodzinnej

i Krajowego Rejestru Hipercholesterolemii Rodzinnej w Gdańsku, które są pierwszymi w kraju instytucjami tego typu. W oparciu o realne doświadczenia kliniczne habilitant zebrał i przeanalizował unikalne dane naukowe dotyczące klinicznych cech polskiej populacji FH, skuteczności rozpoznawania i leczenia tej populacji wysokiego ryzyka powikłań sercowo- naczyniowych. Po raz pierwszy w Polsce dysponujemy analizami umożliwiającymi ocenę populacji FH, a przez to planowanie efektywnej metody diagnostyki populacyjnej oraz interwencji terapeutycznej. Wartym podkreślenia jest fakt, że wiele z publikowanych przez habilitanta danych stanowi pierwsze polskie doniesienia Real World Evidence z tego zakresu. Ponadto niezwykle innowacyjne jest zrealizowanie badań interdyscyplinarnych, opartych na sztucznej inteligencji oraz mających praktyczne zastosowanie w diagnostyce chorych z FH. Należy podkreślić, że dane kliniczne i analizy wynikające z badań habilitanta stały się również częścią światowego dorobku naukowego w dziedzinie badań nad FH. Prace publikowane w Lancet, których habilitant jest współautorem i w których wykorzystano dane i analizy habilitanta są dziś punktem odniesienia dla wszystkich liczących się badaczy.

2. Jest wynikiem istotnej aktywności naukowej kandydata, realizowanej zarówno w krajowych, jak i zagranicznych uczelniach

Dr hab. Krzysztof Chlebus zawodowo związany jest z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym, z uwzględnieniem współpracy naukowej z krajowymi i zagranicznymi instytucjami.

Najważniejsze realizacje projektów we współpracy z naukowcami z innych ośrodków:

- **Steering Committee FHSC (Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration) European Atherosclerosis Society** – FHSC skupia badaczy z 71 krajów. Celem jest gromadzenie i analizowanie danych dotyczących populacji FH na świecie oraz kreowanie badań naukowych i zaleceń medycznych dla systemów ochrony zdrowia. FHSC stworzyło pierwszy globalny rejestr hipercholesterolemii rodzinnej gromadzący dane ze wszystkich krajów wchodzących w skład sieci. Rejestr koordynowany jest przez prof. K. Raya z Imperial Collage London (Wielka Brytania). Dr hab. Krzysztof Chlebus jest Członkiem Rady Programowej Projektu i jednym z Głównych Badaczy.
- **Homozygous Familial Hypercholesterolaemia International Clinical Collaborators** – rejestr HoFH International Clinical Collaboration (HICC), uruchomiony w 2026 r., ma na celu stworzenie formalnej międzynarodowej sieci świadczeniodawców, którzy zarządzają pacjentami z HoFH. Jest to unikalny w skali światowej badanie pacjentów z homozygotą FH, które jest częściowo finansowane pod patronatem European Atherosclerosis Society FH Studies Collaboration (EAS FHSC).

Wynikiem ww. współprac są publikacje:

1. "EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC)". Publikacja ta jest największą na świecie charakterystyką kohorty FH (42 167 dorosłych pacjentów z całego świata) i stanowi obecnie punkt odniesienia dla wszystkich epidemiologicznych i klinicznych analiz dla tej grupy pacjentów.
2. Homozygous Familial Hypercholesterolaemia International Clinical Collaborators. Worldwide experience of homozygous familial hypercholesterolaemia: retrospective cohort study. Lancet 2022. Praca jest największą światową analizą homozygot FH (751 pacjentów z 38 krajów).

Wspomniane prace są wynikiem zaawansowanej współpracy międzynarodowej habilitanta na forum prestiżowych grup badawczych.

- **KORDIAN „Profilaktyka miażdżycy tętnic i chorób serca szansą na wydłużenie aktywności zawodowej mieszkańców makroregionu północnego”** – lata 2019-2023. Projekt finansowany przez Ministerstwo Zdrowia, obejmuje współpracę 3 ośrodków krajowych (Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Krakowie oraz Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku) oraz ponad 120 POZ w całym kraju. Celem projektu jest poprawa świadomości oraz stopnia wykrywania chorób układu sercowo-naczyniowego u osób w wieku aktywności zawodowej. Dr hab. Krzysztof Chlebus pełnił funkcję Koordynatora Regionu Północnego oraz Członka Rady Programowej Projektu.
- **PolSenior2 – Badanie poszczególnych obszarów stanu zdrowia osób starszych, w tym jakości życia związanej ze zdrowiem** – wielośrodkowe badanie i analiza danych klinicznych oraz społecznych opisujących populację polskich seniorów. W REALIZACJĘ PROJEKTU ZAANGAŻOWANYCH BYŁO 90 EKSPERTÓW Z 8 AKADEMICKICH INSTYTUCJI PARTNERSKICH. Dr hab. Krzysztof Chlebus jest współautorem rozdziałów: „Zaburzenia gospodarki lipidowej”, „Choroba wieńcowa u osób powyżej 60. Roku życia w Polsce” oraz „Migotanie przedsionków” w monografii będącej jednym z efektów projektu.
- **Projekt nr I.N.17: Niewydolność serca jako czynnik obniżający zdolność do pracy w grupie pacjentów w wieku produkcyjnym. Dynamika zmian zdolności do pracy w zależności od zakresu i rodzaju terapii w rocznej obserwacji** – w latach 2017-2019. Projekt zrealizowany ze środków NCBR we współpracy z Instytutem Medycyny Pracy w Warszawie.
- Udział w pracach międzyuczelnianego zespołu ekspertów opracowującego raport: **„Występowanie, leczenie i prewencja wtórna zawałów serca w Polsce. Ocena na podstawie Narodowej Bazy Danych Zawałów Serca AMI-PL 20029-2012”** – współpraca ekspertów z Narodowego instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Dr hab. Krzysztof Chlebus kierował międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi:

- Kierowanie projektem Diagnostyka kliniczna i genetyczna pacjentów z wysokim ryzykiem hipercholesterolemii rodzinnej wraz z diagnostyką kaskadową ich krewnych (2017-2021).
- Kierowanie projektem KORDIAN „Profilaktyka miażdżycy tętnic i chorób serca szansą na wydłużenie aktywności zawodowej mieszkańców makroregionu północnego” (2019-2023).
- Kierowanie projektem Projekt nr I.N.17: Niewydolność serca jako czynnik obniżający zdolność do pracy w grupie pacjentów w wieku produkcyjnym. Dynamika zmian zdolności do pracy w zależności od zakresu i rodzaju terapii w rocznej obserwacji.

Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich:

- Stypendium TEMPUS pobyt szkoleniowo-edukacyjny w Departamencie Echokardiografii Klinicznej i Eksperymentalnej oraz Klinice Kardiologii w Thoraxcentre w Rotterdamie, Holandia (1998).
- Stypendium Polish-American Foundation for Medical Education pobyt szkoleniowo-edukacyjny w Loyola University, Chicago, Illinois (USA) (2004).
- Pobyt szkoleniowo-warsztatowy wraz z końcową sesją egzaminacyjną Executive Master of Business Administration na University of Minnesota, Carlson School of Management (2007-2009).

Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych:

- Polskie Towarzystwo Kardiologiczne.
- Sekcja Prewencji i Epidemiologii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.
- Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne.
- European Atherosclerosis Society.
- Członek Komitetu Sterującego The EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration.
- Członek EAS Homozygous Familial Hypercholesterolemia International Clinical Collaborators.

- Członek European Association of Prevence Cardiology.
- Familial Hypercholesterolaemia Global Registry.
- Członek Komisji Programowej 13. Nationalem Branchenkonferenz Gesundheitswirtschaft Universitat Greifswald.
- Członek Rady Naukowej INNOWO – Instytutu Innowacji i Odpowiedzialnego Rozwoju.

3. Otrzymało wyłącznie pozytywne recenzje oraz pozytywną opinię komisji habilitacyjnej

Osiągnięcie otrzymało wyłącznie pozytywne recenzje oraz pozytywną opinię komisji habilitacyjnej która przeprowadziła postępowanie w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego. Poza spełnieniem formalnych wymagań zwraca uwagę na znaczenie praktyczne prowadzonych prac oraz ich unikatowość w skali globalnej. Dorobek dr hab. Krzysztofa Chlebusa ma wybitną wartość zarówno naukową jak i ogromny potencjał kliniczny.

Wybrane cytaty z recenzji:

Prof. dr hab. Adam Torbicki:

"Dowodem na istotność danych zebranych przez Habilitanta w trakcie badań jest natomiast uwzględnienie ich w kluczowych międzynarodowych publikacjach, dotyczących hipercholesterolemii rodzinnej i włączenia samego Habilitanta do grupy światowych ekspertów w tej dziedzinie."..." Tę istotną obecność polskich danych i polskiego eksperta w analizach dotyczących hipercholesterolemii rodzinnej na poziomie globalnym, uważam za kolejne istotne osiągnięcie Habilitanta".

Prof. dr hab. Wojciech Drygas:

"Bardzo wysoko oceniam zarówno oryginalność jak i wartość merytoryczną oraz użyteczność cyklu publikacji stanowiących dorobek habilitacyjny dr med. Krzysztofa Chlebusa".

Prof. dr hab. Tomasz Zapolski:

"Dokonywania naukowe Habilitanta stanowią znaczny wkład w rozwój kardiologii zarówno polskiej jak i bez wątpienia światowej" "..." Cykl prac ma charakter nowatorski i posiada ogromny potencjał kliniczny. Pozostały dorobek naukowy ma wybitną wartość naukową".