

ДО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ
НА НАУЧНОТО ЖУРИ
ОПРЕДЕЛЕНО СЪС ЗАПОВЕД
№ 15-05-82/27.03.2025 Г.
НА ИЗПЪЛНИТЕЛНИЯ ДИРЕКТОР
И ПРОКУРИСТА НА
„АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК УМБАЛ
ТОКУДА“ ЕАД
ПРОФ. Д-Р КИРИЛ ДРАГАНОВ, Д.М.Н.

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Здравка Гърдева Василева - Валерианова, д.м.
УСБАЛ ПО ОНКОЛОГИЯ „ПРОФ. ИВАН ЧЕРНОЗЕМСКИ“ ЕАД, ГР. СОФИЯ

Избрана за член на Научното жури с визираната по-горе Заповед и определена за външен рецензент, съгласно решението на първото неприсъствено заседание на Научното жури.

Относно: Конкурс за „ПРОФЕСОР“ по научната специалност „Онкология“ с шифър 03.01.46 в Област на висше образование 7 „Здравеопазване и спорт“ и Професионално направление 7.1 „Медицина“, за нуждите на Клиника по медицинска онкология към „АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК УМБАЛ ТОКУДА“ ЕАД, гр. София, обявен в ДВ, бр. 12/ 11.02.2025 г. и съгласно изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за развитието на академичния състав на лечебното заведение, при единствен кандидат за заемане на академичната длъжност - доц. д-р ЖЕЛЯЗКО ИЛИЕВ АРАБАДЖИЕВ, д.м.

При преглед на представените материали за конкурса се установява, че са спазени всички нормативни изисквания и разпоредби. Документите на кандидата са изчерпателни и в пълно съответствие със Закона за допускане до участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „професор“ в клиника по „Медицинска онкология“ на „УМБАЛ Токуда“ ЕАД.

Уважаеми г-н Председател,

Уважаеми членове на Научното жури,

Доц. д-р Желязко Арабаджиев завършва висшето си образование по медицина в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна през 1997 г. Има

придобита специалност по "Медицинска онкология" през 2014 г. и магистратура по Публична администрация, специалност „Здравен мениджмънт“ през 2012 г. През 2020 г. защитава дисертационен труд на тема „Предиктивна и прогностична стойност на тумор-инфилтриращи лимфоцити при жени с рак на млечната жлеза“ и придобива научната и образователна степен „Доктор по медицина“. През 2021 г. му е присъдено званието "Доцент по Онкология". През периода 2008-2014 г. работи в УСБАЛО „Проф. Иван Черноземски“ ЕАД, а от 2015 г. в отделение по „Медицинска онкология“ към „АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК УМБАЛ ТОКУДА“ ЕАД. От 2018 г. и понастоящем е началник на Клиника по медицинска онкология.

Доц. д-р Арабаджиев работи в областта на медицинската онкология и едновременно с пряката си клинична дейност непрекъснато повишава своята квалификация. Посещавал е редица специализирани курсове и Мастер класове, както следва: MasterClass – Съвременно лечение на рака на гърдата, АСК МБАЛ Токуда, София; European School of Oncology, MasterClass Breast Cancer, Sofia; специализация по Current management of Breast cancer Institute Bordet, Brussels, Belgium; специализация по Management of Thyroid Cancer, Universita di Pisa, Italy; Harvard Medical School, Course in Immuno-Oncology with Certificate и др.

Член е на: Експертен борд по медицинска онкология към Министъра на Здравеопазването в Р. България; Борда на Мисията за рака, Европейска Комисия; подгрупата „Joint Clinical Assessment“, към Дирекция „Здравеопазване и безопасност на храните“, Европейска Комисия; представител на Р. България в Европейска инициатива за рак на гърдата и рак на дебелото черво (EIBC&EICRC) към Европейската комисия; председател на Българско Научно дружество по имуноонкология; председател на УС на „Институт за изследване лечението на рака на гърда“; председател на Държавна изпитна комисия за специалност „Медицинска онкология“; Централна етична комисия към БЛС; European Society for Medical Oncology (ESMO); American Association for Clinical Research (AACR); General Medical Council (GMC) in the United Kingdom, Specialists Registrar и много други.

Владее свободно английски език, ниво C1 и руски език, ниво B1-2.

Научните интереси на доц. Арабаджиев са в областта на клиничните изпитвания, лекарственото лечение на рака на гърдата, урогениталните тумори и карциномите на глава и шия, имунотерапията при рака, лекарствената токсичност, както и Европейски политики в областта на онкологията и финансирането на проекти от ЕС - Horizon Europe, EU4Health, Digital Europe. Той е главен изследовател и подизследовател в 21 глобални клинични изпитвания, Фаза II – IV за рак на гърдата, рак на белия дроб, рак на простатата, рак на дебелото черво, рак на яйчниците и рак на хепатобилиарните пътища.

В настоящия конкурс за академичната длъжност „професор“ кандидатът участва с **68 научни труда, 67 от които са след присъждане на званието „доцент“**, както следва: 1

дисертационен труд; 4 учебни помагала за лекари-онколози и специализиращи лекари; 14 публикации в научни списания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация - 4 в български издания и 10 в международни; 24 публикации и доклади в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни токове; 26 доклади и съобщения, изнесени на научни форуми— 1 с резюме и 9 без публикувани резюмета в международни форуми и 15 национални (1 от тях с публикувано резюме). От публикуваните **42 научни статии и учебни помагала, подлежащи на рецензиране**, 31 са в български издания (**4 в реферирани и индексирани в база данни Scopus и с импакт фактор**) и 10 в международни научни списания, индексирани в база данни Scopus, от които **6 с импакт фактор. Общият IF на кандидата възлиза на 21.**

От представените за рецензиране научни публикации, в 26 доц. Арабаджиев е самостоятелен и първи автор (68.4%), в 6 е втори автор, в 6 е трети и последващ автор и съавтор в 4 учебни помагала.

Доц. Желязко Арабаджиев участва в четири научни проекта:

1. Международни:

1.1. *MDT Aid Program in Lung Cancer*, в който е главен координатор за България с участието над 40 държави от Европа, САЩ и Китай;

1.2. *INTERACT EUROPE100 na European Cancer Organization*, финансиран от Европейската Комисия, в който са включени 100 от най-добрите онкологични центъра в Европа за обучение в областта на онкологията.

2. Национални:

2.1 *Изследване на автоантитела, потенциално асоциирани с имуно-свързани нежелани лекарствени реакции, при пациенти с недребноклетъчен карцином на бял дроб, поставени на терапия с имуни чекпоинт инхибитори на МУ-София*, който стартира през 2024 г. за период от 12 месеца;

2.2. *Изследване на PIK3CA мутации в България и научна анкета*, приключил през 2019 година.

Доц. Арабаджиев е инициатор и автор на обучителен модул „*Scientorium juvenorum*“ - лятно училище за имунологии и онколози.

От представената цитатна справка на ЦМБ в МУ София, в базите данни са документирани **общо 163 цитирания**, от които в чуждестранни източници Scopus – 52 и Web of Science – 49. Открити са и 62 цитирания в източници от библиотечния фонд на ЦМБ.

Представените научни разработки са изключително актуални, със съществен научен интерес и голям практически принос. В тях доц. д-р Арабаджиев показва задълбочени научни и практически познания, както и способност за синтез и обобщаване на материята.

Публикациите, с които кандидатът участва в конкурса отразяват неговата иновативна научно – изследователската и практико – приложната дейност, която е насочена в

следните направления, засягащи значими и актуални проблеми на онкологията у нас и в чужбина:

1. **Карцином на гърдата** - Представен е дисертационният труд, който разглежда предиктивната и прогностична стойност на тумор-инфилтриращите лимфоцити (ТИЛс) при жени с рак на гърдата. Проучването е фокусирано върху степента на лимфоцитна инфилтрация и връзката ѝ с преживяемостта и отговора към лечение. За първи път в България е проведено изследване на зависимостта на общата преживяемост и степента на тумор-инфилтриращи лимфоцити при рак на женската гърда. Получените резултати определят възможността да се оформи примерен алгоритъм за оценка въздействието на степента на ТИЛс върху прогнозата на пациентките, както и приложението му в клиничната онкологична практика. Разработката допринася за ново виждане в областта на лечението на рака на гърдата и има научно-теоретично и научно-практическо приложение. Проучена е честотата, ролята и терапевтичното поведение при пациентки с рак на гърдата в метастатичен стадий, при които се установява мутация в PIK3CA гена. Приносът е с научно-теоретично и научно-практическо значение, като дава възможност за по-точно определяне лечението на пациентки с PIK3CA мутация в България. Изследвани са нови лекарствени възможности за лечение на HR+ HER2-негативен карцином на гърдата. Приносите на разработката са от научно-теоретично значение и дават възможност за по-добро теоретично познаване на спецификите на *абемациклиб* и *рибоциклиб*, както и проследяване на лечението им в динамика. Разгледани са различни аспекти в заболяемостта, диагностиката и лечението на тройно-негативния карцином на гърда (TNBC). Приносите са с научно-теоретична и научно-практическа стойност, като предполага по-таргетирано и персонализирано лечение на TNBC и промяна в прогнозата за пациентките с това заболяване.
2. **Карцином на белия дроб** – Представени са резултати от проведен преглед на литературни източници за пациенти с едновременно протичащи идиопатична белодробна фиброза и аденокарцином на бял дроб. Описва се неблагоприятната прогноза и на двете заболявания. Приносите в тази област са с научно-теоретична и научно-практическа стойност и представят нови терапевтични възможности за лечение с *пинтеданиб*, както и промяна в прогнозата на пациенти с едновременно протичащи идиопатична белодробна фиброза и рак на белия дроб. Налице са данни за подобрена ефективност и удължена преживяемост при пациенти с авансирал карцином на бял дроб, които получават лечение базирано на резултат от EGFR, ALK, ROS1 и KRAS12G мутации, които имат значима обща преживяемост, многократно надхвърляща описваната само при лечение с цитостатици. Представени са и данни за прогностичната роля на маркерите за системно възпаление – Khorana score, ALI score и други – при пациенти с авансирал рак на белия дроб, лекувани с имунотерапия. Тези индекси и скали

имат прогностична и предиктивна стойност при оценката на отговора към лечението при пациенти с метастатичен рак на белия дроб, получаващи имунотерапия. Описани са и специфичните гастроентерологични проявления на имуносвързана токсичност от приложението на имунни чек-пойнт инхибитори и са дадени препоръки за терапевтичното овладяване. Приносите са с научно-теоретично и научно-практическо значение и увеличават познанията за новите терапевтични възможности в персонализираното лечение на белодробния карцином и спецификите в проявите на лекарствена токсичност, което предполага по-правилното им приложение.

3. **Имуноонкология** – Представени са данни за имунологични, неврохирургични и онкологични аспекти на заболяването мултиформен глиобластом и за ролята на клетъчната смърт в поддържането на тъканната хомеостаза, както и връзката ѝ с туморната система. Приносите в тази област са с научно-теоретична стойност, като се предоставя повече информация за рядко срещаното и с неблагоприятна прогноза заболяване мултиформен глиобластом. Това предполага търсене на нови подходи за диагностика, включително и изследване на паранеопластични антитела, и на лечение.
4. **Кожен меланом и немеланомни карциноми на кожата** – Разгледани са резултатите от съвременни клинични изпитвания при тези локализации на нови лекарствени продукти. Данните са от различни рандомизирани клинични изпитвания на таргетни медикаменти и имунотерапия, както и от реалната клинична практика в България за периода 2018–2022 г., свързани с приложението на *дабрафениб* и *траметиниб* при BRAF мутирали пациенти в комбинация при лечение на малигнен меланом. Резултатите показват, че реалната обща преживяемост и преживяемост без прогресия превъзхождат тези от клиничните проучвания, особено спрямо COMBI-d. Приносите са с научно-теоретичен и научно-практически характер и могат да бъдат използвани в научната дейност или клиничната онкологична практика от медицински онколози, дерматолози и фармакоикономисти.
5. **Съвременно лечение на злокачествените тумори в гастроинтестиналния тракт** – Разглеждат се резултатите от съвременни клинични изпитвания на имунни чек-пойнт инхибитори при хепатоцелуларен карцином. Описани са оптималните лекарствени последователности на първа, втора и последваща линии терапия при авансирало заболяване, като е отчетена ползата от приложението на лекарствения продукт *атезолизумаб* в комбинация с *бевацизумаб*. Оценена е ползата от въвеждане в лечението на карцином на хранопровода и гастроезофагеалната връзка на имунни чек-пойнт инхибитори, в комбинация с химиотерапия или самостоятелно, в зависимост от експресията на PDL1. Описано е приложението на таргетната терапия с *ентрактиниб*, специфично насочена към туморни клетки, включително и тези в ГИТ, с наличие на NTRK-фузии.

Разгледано е цялостното диагностично и клинично поведение при панкреасния дуктален карцином, като са отразени и някои експериментални подходи за приложение на имунотерапия при заболяването. Приносите са с научно-практическа стойност и променят досега използваните базирани на химиотерапия режими. Те определят нов подход, базиран на имунотерапия и химиотерапия, който е отразен в националните стандарти и ръководства.

6. **Тумори на уrogenиталната система** – в тази област е разгледано приложението на имунни чек-пойнт инхибитори при бъбречно-клетъчен карцином и сравнителното прилагане на комбинацията *ниволумаб* с *ипилимумаб* и *кабозантиниб*. Проведен е анализ на наличната съвременна литература за приложението на имунни чек-пойнт инхибитори – *пембролизумаб* и други при карцином на пикочния мехур. Разгледани са разнообразни терапевтични подходи при различни стадии на простатния карцином. Приносите са с научно-теоретично и научно-практическо приложение.
7. **Общи перспективи в онкологията и грижите за онкологичните пациенти** – Представени са европейските приоритети в областта на борбата с рака, залегнали в Манифест от Хайделберг за онкологични изследвания. Резултатите са с научно-теоретична и практическа стойност и създават условия за по-ефективни мерки при борбата с рака на европейско и национално ниво. Проведен е анализ на възможностите за идентифициране на бариерите при скрининг, диагностика и лечение на пациентите с онкологични заболявания в България. Изведени са препоръки за оптимизация на пътя на пациента и навременното започване на лечението. Разгледана е дефиницията на термина „придържане към терапията“. Определя се степента, до която поведението и действията на пациента съответстват на предписания терапевтичен режим по отношение на време, доза и честота. Проведено е двуетапно проучване с цел да се идентифицират факторите, влияещи върху терапията от гледна точка на болничните онкологични фармацевти в страната. Резултатите показват, че основните пречки за придържане към противораковата терапия са появата на нежелани лекарствени реакции и липсата на доверие в лечението.
8. **Обучение на студенти, специализанти и специалисти** – доц. д-р Арабаджиев е автор и съавтор са иновативни по своята същност и съдържание клинични ръководства, учебници и наръчници на пациенти. За първи път е издадено учебно помагало по имунотерапия «Компендиум за имунотерапия при солидни злокачествени тумори», което представя структурирано основните представители на имунните чек-пойнт и наличните терапевтични индикации за приложението им в страната. В „Национални медицински стандарти за системно лекарствено лечение, оценка на лечебен ефект и проследяване на злокачествени солидни тумори при възрастни“ за първи път в страната се дават препоръки към клиницистите за поведение при нежелани лекарствени реакции от приложението

на имунни-чекпойнт инхибитори, начините за менажиране на лекарствената токсичност и препоръки за адаптиране на лечението. Издадено е практическо ръководство по медицинска онкология по системата GRADE, посветено на рака на панкреаса, което предоставя конкретни клиничко-практически препоръки за лечение, основани на evidence-based medicine. Приносите са с научно-практически характер и позволяват на клиницистите в страната да аргументират избора на терапевтична стратегия за своите пациенти.

Учебно – преподавателската дейност на доц. д-р Ж. Арабаджиев е свързана с преподаване на студенти по медицина. Той е хоноруван преподавател към МФ на СУ „Св. Климент Охридски“, Катедра по пропедевтика на вътрешните болести. За периода 2020-2024 г. доц. д-р Ж. Арабаджиев е реализирал **564.5 часа обща учебна и аудиторна заетост**, вкл. и на английски език. Той участва в провеждането на основни лекционни курсове на специализанти по Медицинска онкология, както и в практическото им обучение. Ръководител е на специализация по „Медицинска онкология“ на четирима специализанти, двама от които са завършили успешно. Кандидатът е научен ръководител на двама докторанти, един от които е защитил успешно дисертационен труд. Доц. Арабаджиев е председател на държавната изпитна комисия за придобиване на специалността „Медицинска онкология“. Приложената справка от „Учебен отдел“ на „АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК УМБАЛ ТОКУДА“ ЕАД, гр. София показва, че за периода януари 2020 г. – декември 2024 г. доц. д-р Ж. Арабаджиев има реализирани **1 447 учебни часа със специализанти**.

Справката за съответствие с изискуемите национални критерии за заемане на академичната длъжност „Професор“, Област 7. Здравеопазване и спорт. Професионално направление 7.1. Медицина на доц. д-р Желязко Арабаджиев, д.м. показва, че са спазени и дори надхвърлени минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „професор“.

1. **Показатели от Група А – покриват 50 точки** и включват защитена дисертация. Предоставено е доказателство.
2. **Показатели от Група В – покрити са 113,61 точки**, при изисквани **100**.
3. **Показатели от Група Г – представени са публикации от 38 научни статии** в периодични издания и пълен текст, след заемане на академичната длъжност „доцент“. 12 от публикациите са на английски език и 26 са на български език. В тази група показатели доц. д-р Арабаджиев има **413,5 точки**, при изисквани **200**. Налице е доказателствен материал.
4. **Показатели от Група Д – включени са общият брой точки от цитирания**. Постигнати са **1055 точки**, при изисквани **100**. Приложен е списък и доказателствен материал за цитирания на публикации, след придобиване на

академичната длъжност „доцент“. Общият брой на цитатите е 163. От тях 101 са български и 62 цитации в международни списания в базата Scopus и Web of Knowledge. Приложена е справка от Централната медицинска библиотека при МУ, гр. София, като са изключени автоцитати.

5. Общият Impact factor е 21.

6. Показатели от Група Е - Постигнати са 162,9 т., при изисквани 100 точки.

Заклучение: В резултат на гореизложеното, изключително съм впечатлена от професионализма и научните достижения на доц. д-р Желязко Арабаджиев. Той е завършен специалист по онкология и медицинска онкология, научен работник с иновативно мислене и съществен принос в развитието на науката в страната и по-специално в областта на диагностиката, лечението, имуноонкологията и грижите за онкологично болните при основните локализации на рака. Доц. д-р Желязко Арабаджиев е изграден учен, изследовател-практик, преподавател и лектор с наложен авторитет в онкологичната общност и признати научни постижения у нас и в чужбина. Той е един от водещите специалисти по медицинска онкология в страната; човек с висока ерудиция, колегиалност и доказани творчески възможности и умения.

Дълбоко съм убедена и считам, че доц. д-р Желязко Илиев Арабаджиев надхвърля всички необходими изисквания и критерии, както и количествените наукометрични показатели за академична длъжност "професор" на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за развитието на академичния състав на „АДЖИБАДЕМСКИ КЛИНИК УМБАЛ ТОКУДА“ ЕАД. Оценявам положително представените ми за рецензия научни разработки и учебно-преподавателската дейност на кандидата и предлагам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват единодушно за присъждане на академичната длъжност "професор" на доц. д-р Желязко Илиев Арабаджиев, д.м.

13.05.2025 г.

С уважение,


/Проф. д-р Здравка Валерианова, д.м./