

Warszawa, dn. 07.03.2024

dr hab. inż. Żaneta Świdowska-Chadaj, prof. PW
Instytut Elektrotechniki Teoretycznej
i Systemów Informacyjno-Pomiarowych
Politechnika Warszawska
ul. Koszykowa 75
00-662 Warszawa

Recenzja

w postępowaniu habilitacyjnym

dr inż. Michała Marczyka

Niniejsza recenzja została przygotowana w odpowiedzi na pismo o sygnaturze DRKN.Z2.400.327.2023 pana prof. dr. hab. Grzegorza Węgrzyn, Przewodniczącego Rady Naukowej Dyscypliny Inżynieria Biomedyczna Politechniki Śląskiej, wystane w związku z uchwałą RND PW nr 4/2024 z dnia 11 stycznia 2024 r. o powołaniu mnie na recenzentkę w postępowaniu habilitacyjnym dr inż. Michała Marczyka. Ocena została przygotowana na podstawie materiałów przesłanych razem z wymienionymi powyżej pismami oraz z wykorzystaniem ogólnodostępnych informacji dotyczących działalności naukowej Habilitanta znajdujących się w bazie Web of Science, zgodnie z wymaganiami i kryteriami oceny zawartymi w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2023), art.219.

1. Sylwetka Habilitanta

Dr inż. Michał Marczyk ukończył studia magisterskie w dziedzinie Automatyki i Robotyki o specjalności Information Processing for Control na Politechnice Śląskiej. Promotorem pracy dyplomowej pt.: „Peak alignment in protein spectra” była pani prof. dr hab. inż. Joanna Polańska. Studia doktoranckie, zakończone w 2013 roku obroną z wyróżnieniem doktoratu w dziedzinie

Politechnika
Warszawska

Instytut Elektrotechniki
Teoretycznej i Systemów
Informacyjno-Pomiarowych

Rada Dyscypliny Inżynieria Biomedyczna

wpłynęło dnia 08.03.2024.....

nr 59 zał.....

biocybernetyki i inżynierii biomedycznej, odbył na Wydziale Automatyki, Elektroniki i Informatyki Politechniki Śląskiej. Promotorem pracy doktorskiej była pani prof. dr hab. inż. J. Polańska a recenzentami prof. dr hab. Rafał Dziadziuszko oraz prof. dr hab. inż. Andrzej Świerniak. Tematyka pracy doktorskiej dotyczyła komputerowych metod przetwarzania i klasyfikacji danych uzyskanych z wykorzystaniem wysokoprzepustowych technik biologii molekularnej. Przedstawiona dokumentacja zawiera kopię dyplomu potwierdzającą uzyskanie stopnia doktora nauk technicznych w dyscyplinie biocybernetyka i inżynieria biomedyczna. Dr inż. Michał Marczyk od roku 2013 pracuje w Katedrze Inżynierii i Analizy Eksploracyjnej Danych na Politechnice Śląskiej w Gliwicach na stanowisku kolejno asystenta, a obecnie adiunkta. W latach 12.2017 – 09.2020 przebywał na urlopie bezpłatnym, jednocześnie pracując na stanowisku pracownika naukowego w Yale Breast Medical Oncology Group, Uniwersytet Yale, New Haven, CT, USA, gdzie od 10.2020 pracuje na stanowisku adiunkta. Podczas studiów doktoranckich odbył staż naukowy w Katedrze Biologii Molekularnej, The Wenner-Gren Institute, Uniwersytet Sztokholmski, Sztokholm, Szwecja (05.2013-08.2013) oraz na Wydziale Nauk Matematycznych, Politechnika Chalmers, Göteborg, Szwecja (04.2009-05.2009). W przedstawionej dokumentacji oraz w dostępnych zasobach internetowych nie znalazłam informacji o jakichkolwiek wcześniejszych postępowaniach habilitacyjnych Kandydata.

2. Charakterystyka oraz ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do oceny w postępowaniu habilitacyjnym osiągnięcie naukowe stanowi powiązany tematycznie cykl pt.: *„Modele statystyczne i uczenia maszynowego w celu wspierania badań nad rakiem – metody i zastosowania”*, który składa się z dwunastu powiązanych ze sobą tematycznie prac współautorskich, w tym artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowych oraz rozdziałów w monografiach. Habilitant jest autorem dwóch z przedstawionych prac oraz współautorem dziesięciu prac, przy czym w przypadku sześciu jest pierwszym autorem. Dziesięć z dwunastu publikacji to artykuły opublikowane w czasopiśmie znajdujących się na liście JCR, pozostałe dwie prace to rozdziały w monografii oraz książce wydawnictwa Springer. Artykuły opublikowane zostały w przeważającej mierze w bardzo dobrych czasopiśmie o wysokich współczynnikach IF, z których najwyższe to 32.976 (praca w czasopiśmie *Annals of Oncology*), 12.701 (praca w czasopiśmie *Cancer Research*) oraz 12.531 (praca w czasopiśmie *Clinical Cancer Research*). Zgodnie z dostarczoną

dokumentację wkład Habilitanta w powstanie wymienionych publikacji był znaczący. Dostarczona dokumentacja habilitacyjna zawiera oświadczenia współautorskie o indywidualnym wkładzie autorów, przy czym oświadczenia nie zawierają informacji o szacowanym wkładzie procentowym habilitanta.

Liczba publikacji składających się na osiągnięcie (wynosząca 12), których sumaryczna wartość IF wynosi 95,639 (Impact Factor za rok wydania poszczególnych publikacji) oraz suma wartości punktowych wynikających z listy MEiN wynosząca 1460 punktów, ilościowo spełniają wymagania stawiane osiągnięciom osób ubiegających się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. W poniższej tabeli zebrano liczbę prac dla poszczególnych wartości punktowych na liście MEiN.

Tabela 1. Liczba prac w przedstawionym Osiągnięciu, o poszczególnych wartościach punktowych wynikających z listy MEiN

	200 pkt	140 pkt	100 pkt	70 pkt	40 pkt	20 pkt
Liczba publikacji	5	1	1	2	1	2

Zakres tematyczny badań przedstawionych w pracach jest zgodny z zakresem dyscypliny naukowej Inżynieria Biomedyczna. Wszystkie czasopisma, w których opublikowano prace, składające się na osiągnięcie (dziesięć z dwunastu prac, to artykuły opublikowane w czasopismach), zgodnie z ministerialnym wykazem są przypisane do dyscypliny Inżynieria Biomedyczna.

Tabela 2 przedstawia liczbę prac Habilitanta przed uzyskaniem stopnia doktora oraz uwzględnionych w recenzowanym osiągnięciu. **Dr inż. Michał Marczyk wykazuje się ponadprzeciętną aktywnością na polu publikacyjnym, co jest widoczne w liczbie publikowanych prac.** Jednocześnie należy podkreślić, że znaczna większość prac została opublikowana w renomowanych czasopismach naukowych (17 prac opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora posiada ≥ 140 pkt na podstawie listy MEiN). Widoczny jest również dynamiczny rozwój pracy naukowej Habilitanta, który

na przestrzeni dziesięciu lat (tj. po uzyskaniu stopnia doktora) był autorem lub współautorem 65 prac naukowych.

Tabela 2 Liczba publikacji Habilitanta

	Przed uzyskaniem stopnia doktora	Po uzyskaniu stopnia doktora, nie ujęte w osiągnięciu	Osiągnięcie
Artykuły publikowane w innych czasopismach punktowanych i rozdziały w monografiach	4	24	2
Artykuły opublikowane w czasopismach figurujących na liście filadelfijskiej	4	29	10
Sumaryczna wartość IF	9,21	153,877	95,639
Sumaryczna punktacja ministerialna	340	3280	1460

Tabela 3. Zestawienie wskaźników bibliometrycznych

	Liczba publikacji	Liczba cytowań		H-indeks
		wszystkie	Bez autoryzowań	
Baza Web of Science	88	700	631	16
Scopus	64	739	661	16

Tematyka przedstawionych dwunastu publikacji składających się na Osiągnięcie jest związana z opracowywaniem i zastosowaniem metod statystycznych oraz uczenia maszynowego w celu zrozumienia rozwoju chorób nowotworowych oraz ich progresji.



Liczba zachorowań na nowotwory rokrocznie wzrasta, dlatego lepsze poznanie i zrozumienie procesów związanych z powstawaniem i rozwojem chorób nowotworowych ma kluczowe znaczenie w opracowywaniu metod detekcji i leczenia. Analiza danych związanych z biologią molekularną pozwala na opracowanie metod zwiększających wiedzę w zakresie biologii nowotworów (tj. ich powstawania i rozwoju). Habilitant zaproponował nowe metody analizy danych spektrometrii mas (widma masowe), sygnałów pozyskanych w ramach elektroforezy żelowej, jak również szereg metod związanych z analizą ekspresji genów. W dorobku Habilitanta można wyodrębnić trzy główne zagadnienia badawcze:

- opracowanie i zastosowanie metod modelowania danych z wykorzystaniem jednowymiarowych mieszanin rozkładów normalnych, takich jak Gaussian Mixture Model na potrzeby analizy danych pozyskanych technikami biologii molekularnej;
- opracowanie i zastosowanie metod modelowania danych z wykorzystaniem dwuwymiarowych mieszanin rozkładów normalnych do analizy danych pozyskanych podczas elektroforezy żelowej oraz zdjęć rentgenowskich;
- zastosowanie metod statystycznych do analizy ekspresji genów oraz zagadnień związanych z programowaniem metabolicznym w badaniach nad nowotworami.

Prace [A1]-[A3] są ze sobą ściśle powiązane i stanowią naturalną kontynuację badań nad danym zagadnieniem, jakim jest zastosowanie jednowymiarowych mieszanin rozkładów normalnych do analizy danych molekularnych. W pracy [A1] pt.: „*Improving Peak Detection by Gaussian Mixture Modeling of Mass Spectral Signal*” Habilitant przedstawił metodę identyfikacji i ilościowego oszacowania pików w danych spektrometrii mas, tzw. widmach masowych. Zaproponowany algorytm jest wieloetapowy i bazuje na niezależnym modelowaniu fragmentów widma. Praktyczne zastosowanie opracowanej metody zostało przedstawione w pracy [A2] pt.: „*Serum lipid profile discriminates patients with early lung cancer from healthy controls*”. Na podstawie badań przedstawionych w pracy, Autorzy zaproponowali rozszerzenie badań przesiewowych w kierunku raka płuc o biomarkery krwi. Metoda opracowana w pracy [A1] pozwoliła na identyfikację różnic w składnikach lipidomu, które różnicowały pacjentów ze wczesnym rakiem płuc od pacjentów z grupy wysokiego ryzyka. Według bazy Web of Science praca ta była cytowana 46 razy, co dowodzi, że została uznana wśród naukowców zajmujących się podobną tematyką. W pracy [A3] pt.: „*GaMRed – adaptive filtering of high-throughput biological data*”, przedstawiono kontynuację badań zawartych w pracy [A1] oraz zaproponowano zmodyfikowaną wersję

algorytmu, która umożliwia detekcję i usunięcie cech nieistotnych. Praca została zacytowana 9 razy (według bazy Web of Science), co pokazuje iż została dostrzeżona przez środowisko naukowe. Dołączona dokumentacja wskazuje, że w publikacjach [A1]-[A3], Habilitant pełnił znaczącą rolę oraz odpowiadał za opracowanie zagadnień inżynierskich.

W pracach [A4]-[A6] autor przedstawił szereg rozwiązań związanych z opracowaniem metod modelowania danych z wykorzystaniem dwuwymiarowych mieszanin rozkładów normalnych oraz ich zastosowania w analizie danych biologicznych. Przedstawione trzy prace stanowią spójny cykl przedstawiający kolejne etapy rozwoju projektu, uwzględniający opracowanie i weryfikację narzędzia oraz jego praktyczne zastosowanie. Podstawą zaproponowanych rozwiązań są modele mieszanin Gaussowskich wraz z 2D funkcją gęstości prawdopodobieństwa rozkładów normalnych. W pracy [A4] pt.: „*Processing 2D Gel Electrophoresis Images for Efficient Gaussian Mixture Modeling*” zaproponowano algorytm pozwalający na przygotowanie danych pozyskanych w ramach elektroforezy żelowej do dalszej analizy, w tym zastosowania analiz opartych o modele mieszanin Gaussowskich. Główne zagadnienia poruszane w pracy to korekcja tła i filtrowanie szumów. W pracy [A5] pt.: „*Mixture modeling of 2D gel electrophoresis spots enhances the performance of spot detection*” przedstawiono kontynuację badań nad analizą danych z elektroforezy. Zaproponowany został nowy, trzyetapowy algorytm bazujący na dwuwymiarowych rozkładach normalnych oraz informacji na temat kształtu plamki. Praktyczne wykorzystanie opracowanego algorytmu zostało przedstawione w pracy [A6] pt.: „*POLCOVID: a multicenter multiclass chest X-ray database (Poland, 2020-2021)*”. Praca przedstawia klasyfikację zdjęć rentgenowskich klatki piersiowej do jednej z trzech klas: zdrowy, zapalenie płuc, COVID-19. Autor wykazał w tej pracy zdolność praktycznego wykorzystania wyników własnych badań do prac nad istotnym społecznie zagadnieniem, jakim była poprawa diagnostyki medycznej oraz możliwość detekcji chorych z COVID-19 podczas pandemii. Ponadto zbiór danych liczący ponad 4600 zdjęć rentgenowskich klatki piersiowej został udostępniony publicznie, co umożliwia jego wykorzystanie przez inne grupy badawcze oraz ma pozytywny wpływ na rozwój narzędzi opartych o sztuczną inteligencję, które wymagają dużych zbiorów danych. W pracy [A4] i [A5], które przedstawiają techniczne aspekty zaproponowanego rozwiązania, Habilitant był jedynym autorem. Natomiast praca [A6] była wynikiem interdyscyplinarnej współpracy pomiędzy wieloma ośrodkami. Praca [A5] została zacytowana 6 razy, natomiast praca [A6] dopiero raz, co może być bezpośrednio związane z krótkim czasem jaki upłynął od publikacji.

Trzecia grupa zagadnień badanych przez Habilitanta, to prace związane z opracowaniem i wykorzystaniem metod statystycznych do analizy danych biomedycznych związanych z rakiem piersi lub ogólnie rakiem. W grupie tej znajduje się sześć prac ([A7]-[A12]) opublikowanych na przestrzeni dwóch lat (2020-2022). Wszystkie z prac są cytowane (od 3 do 23 razy). Publikacje [A7]-[A12] powstały przy współpracy z innymi ośrodkami. W pracy [A7] pt.: „*Multi-Omics Investigation of Innate Navitoclax Resistance in Triple-Negative Breast Cancer Cells*” przedstawiono wpływ navitoclaksu na określoną grupę komórek raka piersi. Przeprowadzone badania pozwoliły na identyfikację 2350 genów o zwiększonej ekspresji w komórkach odpornych na navitoclaks oraz opracowanie 18-genowej sygnatury odporności na navitoclaks. Badania przedstawione w pracy [A8] pt.: „*Molecular Profiling for Predictors of Radiosensitivity in Patients with Breast or Head-and-Neck Cancer*” związane są z predykcją radiowrażliwości u pacjentów onkologicznych. W pracy [A9] pt.: „*Tumor Immune Microenvironment of Self-Identified African American and Non-African American Triple Negative Breast Cancer*” skupiono się na analizie zagadnień związanych z różnicami molekularnymi pacjentów onkologicznych (triple-negative breast cancer) o różnej etiologii. Autorzy zbadali czy czynniki związane z pochodzeniem lub czynniki społeczno-ekonomiczne przekładają się na różnice w wynikach klinicznych. Uzyskane wyniki wykazały brak istotnych mutacji w obszarze nowotworu somatycznego pomiędzy badanymi grupami pacjentów oraz podwyższony stan zapalny w mikrośrodowisku guza w jednej z grup. Wyniki te mogą stanowić istotny wkład do opracowania nowych metod leczenia. W pracy [A10] pt.: „*Predictive markers of response to neoadjuvant durvalumab with nab-paclitaxel and dose dense doxorubicin/cyclophosphamide in basal like triple negative breast cancer*” przedstawiono analizy związane z wariantami germinálnymi i mutacjami somatycznymi oraz ich związkiem z odpowiedzią na leczenie przy użyciu leku durwalumab i chemioterapii. Natomiast praca [A11] pt.: „*Comprehensive Analysis of Metabolic Isozyme Targets in Cancer*” przedstawia badania nad ekspresją izozymów oraz identyfikację, które z nich przechodzą w stan dominujący tylko w tkankach nowotworowych. Do badań wykorzystano dane z publicznego repozytorium TCGA. W ostatniej z prac pt.: „*Treatment Efficacy Score - continuous residual cancer burden-based metric to compare neoadjuvant chemotherapy efficacy between randomized trial arms in breast cancer trials*” skupiono się na zagadnieniu oceny skuteczności cytotoksycznej leczenia raka piersi oraz opracowaniu nowej metody statystycznej do tego zadania. Zaproponowana metoda oceny umożliwia porównanie całego rozkładu wartości resztkowego obciążenia nowotworem w oparciu o zmodyfikowany o funkcję wagi test Kołmogorowa-Smirnowa. Aspekt techniczny przedstawionych sześciu prac, to w

głównej mierze komponent analiz statystycznych, jednakże zakres prac w pełni wpisuje się w zakres dyscypliny inżynieria biomedyczna.

Na podstawie przeglądu prac wchodzących w skład przedstawionego osiągnięcia naukowego, za najważniejsze jego elementy uważam:

- identyfikację różnic w składnikach lipidomu, które różnicowały pacjentów ze wczesnym rakiem płuc od pacjentów z grupy wysokiego ryzyka oraz zaproponowanie rozszerzenia badań przesiewowych w kierunku rak płuc o biomarkery krwi;
- opracowanie metody do oceny skuteczności cytotoksycznej leczenia raka piersi;
- opracowanie trzetańowego algorytmu do analizy danych pozyskanych w wyniku elektroforezy a następnie praktyczne zastosowanie opracowanego algorytmu do analizy zdjęć rentgenowskich klatki piersiowej;
- pozyskanie oraz upublicznienie zbioru ponad 4600 zdjęć rentgenowskich klatki piersiowej wraz z metadanymi;
- przeprowadzenie szeregu analiz statystycznych związanych z przetwarzaniem danych związanych z ekspresją genów oraz programowaniem metabolicznym.

W mojej ocenie przedstawione osiągnięcia, w postaci monotematycznego cyklu publikacji pt. „Modele statystyczne i uczenia maszynowego w celu wspierania badań nad rakiem – metody i zastosowania”, stanowią warunek znacznego wkładu w dyscyplinę naukową inżynieria biomedyczna. Wskaźniki bibliometryczne potwierdzają poziom potencjału naukowego zawartego w przedstawionych publikacjach.

3. Pozostałe elementy dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego

Osiągnięcia naukowe dr inż. Michała Marczyka zostały docenione i uznane poprzez przyznanie trzech stypendiów naukowych: (I) Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych młodych naukowców, (II) stypendium programu DoktorIS



oraz (III) Stypendium dla najlepszych doktorantów Politechniki Śląskiej. Habilitant pełnił rolę wykonawcy w dwóch projektach europejskich, trzech amerykańskich projektach badawczych oraz jedenastu projektach krajowych. Rolę kierownika projektu pełnił w projekcie finansowanym przez NCN.

Habilitant wykazał współpracę ze środowiskiem biznesowym (współpraca z firmą QSystems) oraz innymi jednostkami naukowymi na arenie krajowej (Narodowy Instytut Onkologii w Gliwicach, Gdański Uniwersytet Medyczny), jak i międzynarodowej (współpraca z Yale Cancer Center, The University of Texas MDAnderson Cancer Center, Stockholm University oraz Université de Caen Normandie). Współpracę z otoczeniem gospodarczym oceniam na zadowalającą.

Istotna aktywność naukowa realizowana w więcej niż jednej instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej, została wykazana przez Habilitanta jako praca na stanowisku pracownika naukowego w Yale Breast Medical Oncology Group, Uniwersytet Yale, US w latach 2017-2020.

Działalność dydaktyczna Habilitanta związana jest z prowadzeniem szeregu zajęć zarówno w języku polskim, jak i angielskim z przedmiotów takich jak biostatystyka, biometria, bioinformatyka oraz pełnieniem roli promotora pomocniczego w trzech przewodach doktorskich (dwa z nich zostały zakończone obroną w roku 2023). W dokumentacji nie zawarto informacji o promotorstwie prac magisterskich oraz inżynierskich. Ponadto od 2020 roku Habilitant pełni rolę członka wydziałowej komisji ds. kształcenia oraz jest opiekunem specjalności Data Science na kierunku Control, Electronic, and Information Engineering na studiach II-go stopnia.

Dr inż. Michał Marczyk brał udział w trzech komitetach organizacyjnych konferencji naukowych pełniąc rolę przewodniczącego w dwóch z nich. Pełnił również rolę edytora pięciu wydań specjalnych czasopism naukowych lub monografii, w tym w 2023 roku „Computational Methods and Novel Applications for Pathway Analysis Using High-throughput Biological Data” w czasopiśmie Frontiers in Genetics (IF: 3.7; punkty ministerialne: 140). Habilitant brał udział w licznych przedsięwzięciach krajowych i

zagranicznych, które miały na celu popularyzację nauki. Działalność dydaktyczną i organizacyjną Habilitanta oceniam pozytywnie.

4. Podsumowanie i wniosek końcowy

Odnosząc się do wymagań obowiązującej ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz.U. 2023), art.219., stawianych kandydatom do stopnia doktora habilitowanego, **pozytywnie oceniam dorobek naukowy i aktywność naukową dr inż. Michała Marczyka**. Tym samym **popieram jego wniosek o nadanie stopnia doktora habilitowanego** w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych, w dyscyplinie inżynieria biomedyczna. Jednocześnie **oceniam przedstawiony osiągnięcia naukowe jako wyróżniające**, czego potwierdzeniem jest liczba publikacji po uzyskaniu stopnia doktora (wynosząca 65, o łącznej wartości IF 249,516 oraz liczbie punktów 4740 według listy MEIN), w tym publikacje w wiodących czasopismach naukowych oraz współpraca naukowa ze światowej klasy grupą badawczą Yale Breast Medical Oncology Group, Uniwersytet Yale, US.

dr hab. inż. *Zaneta Świdarska-Chadaj*, prof. PW

dr hab. inż. Zaneta Świdarska-Chadaj, prof. PW