

## Рецензия

във връзка конкурс за заемане на академична длъжност „Доцент“ по Хематология към НИИ на Научно-изследователски институт на Медицински университет - Плевен.

от Доц. д-р Иван Григоров Гигов, д.м.

Отделение по Клинична хематология към Университетска многопрофилна болница „Софиямед“, гр. София, назначен за член на научното жури по конкурса със заповед на Ректора на МУ-Плевен (Номер 1778/25.06.2024)

Във връзка с обявения конкурс има един подал документи кандидат, който е и допуснат до по-нататъшно участие в конкурса след преглед за съответствие с минималните изисквания за заемане на длъжността според ППЗРАСРБ и решение на научното жури на първото заседание. Поради тази причина рецензията се основа на подадените от допуснатия кандидат (Доц. д-р Велизар Стефанов Шиваров) документи за участие в конкурса.

### Биографични данни за кандидата

Д-р Шиваров е роден на 9 май 1980 г. в гр. Велико Търново. Средното си образование завършва в родния си град в Природоматематическа гимназия с профил „Биология“ през 1997 г. Същата година получава Национална диплома на МОН и е приет да следва медицина в МУ-София, МУ-Плевен и МУ-Варна. Предпочита да продължи в МУ-София, който завършва с отличен успех през 2003 г. като част от преддипломния си стаж прекарва в Свободния Университет в Брюксел по програмата за обмен Еразмус. През 2004 г. отбива наборна военна служба основно в редиците на медицинската служба на БА като преминава обучение по Военно-полева медицина във ВМА-София. От есента на 2004 г. започва работа след спечелен конкурс за н.с. III ст. по „Хематология и преливане на кръв“ към Лаборатория по Хематопатология и имунология на НЦХТ – София. От 2005 г. започва редовна специализация по Клинична имунология към УМБАЛ Александровска, София. През същата година печели стипендия на Японското министерство на образованието, младежта и спорта. Това му дава възможност от есента на 2006 г. да прекара 18 месеца в лабораторията на проф. Тасуку Хонджо в Университета Киото. Проф. Хонджо получи Нобелова награда за медицина през 2008 г. Д-р Шиваров преминава задълбочено обучение по експериментална медицина като работи по проект, свързан с молекулярните механизми на вторичната диверсификация на имуноглобулиновите гени (изотипно превключване и соматични хипермутации) и по-специално на ролята на ензима Активационно индуцируема цитидиндеаминаза. След завръщането си в България през 2011 г. д-р Шиваров успява да защити дисертация по имунология в НЦЗПБ въз основа на

получените данни от престоя му в Япония със заглавие „Проучвания върху механизма на действие на ензима активационно-индуцируема цитидиндеаминаза (AID) при процеса на изотипно превключване и соматични хипермутации на имуноглобулиновите гени“. Усилията на д-р Шиваров биват забелязани от международната хематологична общност и през 2010 година е единственият източноевропейец избран за обучение от Европейската и Американската хематологични асоциации в първия курс по „Транслиращи проучвания в хематологията“ с проект, насочен към определяне на профила на микроРНКи при Остри миелоидни левкемии, а по-късно през 2012-14 година е член на Комитета по Лимфоидни неоплазии на Американската хематологична асоциация. През 2011 г. д-р Шиваров проидобива специалност по Клинична имунология. Същата година и в началото на 2012 преимнава 13 месечен стаж като постдокторант в Раковия център на Университета Йейл в лабораторията на Матю Страут, където работи отново по ензима AID и ролята му в молекулярната патогенеза на Б-клетъчните лимфоидни неоплазии. През периода 2012-14 г. д-р Шиваров ползва отпуска за отглеждане на второто си дете и междувременно преминава обучение в магистърска програма (отново с пълна стипендия) по Онкология към Университета Улм в Германия. Магистърската му работа е под ръководството на Проф. Ларс Булингер (настоящ ръководител на хематологията в Шарите, Берлин) и се основава на използването на омикс технологии за разработване на прогностичен скор при Остра миелоидна левкемия. През този период д-р Шиваров печели голяма награда Питагор за млад учен на МОН (2014 г.) и развива умения в областта на биостатистиката и биоинформатиката чрез преминаване на редица допълнителни он-лайн курсове към Университета Джонс Хопкинс и Харвард. От 2015 г. започва работа в Отделение по хематология на УМБАЛ „Софиямед“, където е и специализант от 2016 г. и същевременно е и ръководител на Лаборатория по Клинична имунология към същата болница. През 2016-17 г. д-р Шиваров преминава допълнителен едногодишен курс по Биология и имунология на рака към Университета Харвард. От 2018 г. е избран за доцент по Генетика към Катедра Генетика на Биологически факултет на СУ. Д-р Шиваров води лекции от 2016 г. по фармакогенетика и епигенетика на студенти по молекулярна биология и фармация на СУ. През 2018 г. след положен международен изпит получава сертификат по Клинична хематология от Европейската асоциация по хематология, а през 2019 г. получава специалност Клинична хематология след положен държавен изпит. В началото на 2020 г. д-р Шиваров е на обучение отново в Улм при проф. Хартмут Дьонер и завършва сертификационен курс по лимфоми към същия университет.

През лятото на 2020 г. д-р Шиваров заема позиция на Медицински директор по хематология към компанията PRAHS, а сега ICON plc. като мониторира редица големи хематологични клинични проучвания. От 2022 допълнително подпомага академичната дейност на МУ-Плевен като изследовател към научно-изследвателския център на университета. През 2023 г. към същия университет д-р Шиваров защити успешно още една дисертация за придобиване на ОНС „Доктор“, този път по научна специалност „Хематология и преливане на кръв“, на която имах честта да бъда съвместен научен

ръководител. Темата на тази дисертация е „*Имуногенетични аспекти в патогенезата на JAK2 V617F-положителните миелопролиферативни неоплазии*“ и е в съответствие с интердисциплинарния характер на съвременната хематология, налагаща интегриране на знания и подходи и от други медицински специалности като имунология и генетика.

Като лекар и изследовател д-р Шиваров е преминал през редица краткосрочни специализации и квалификационни курсове като по-значимите от тях са: 2004 - курс по Военно-полева медицина, ВМА, София, 2005 - ESH- EHA Second Annual Diagnostic Work-up of Haematological Malignancies: Focus on Lymphoid Malignancies, Рим, Италия, 2005 - ESO Advanced Course on Malignant Lymphoma, Аскона, Швейцария, 2006 - Diagnostic Tutorial on Malignant Lymphomas, Златни пясъци, 2008 - BD Flow- cytometry Operator Training Course, Хайделберг, Германия, 2009 - EMBO Practical Course on MicroRNA Profiling, EMBL, Хайделберг, Германия, 2010 - GCP for Investigators training by PFC Pharma Focus AG, Варшава, Полша, 2011 - Human Embryonic Stem Cells Culture Training Course, Yale Stem Cell Center, Ню Хейвън, САЩ, 2013 - Сертификат за Добра Клинична Практика, Университет Улм, Германия, 2013 - 13th ESO-ESMO Masterclass in Clinical Oncology, Ерматинген, Швейцария, 2015 - FOCIS-ECA Entrepreneurs in Clinical Academia, INSEAD, Фонтенбльо, Франция, 2017 - Internal Medicine: Evidence Based Medicine, Open Medical Institute, Залцбург, Австрия.

В повечето случаи тези специализации са били подкрепени от стипендии, свързани с допълнителна квалификация и професионално развитие и натрупване на опит, както следва: Erasmus Program Scholarship (2003), Ministry of Education, Culture and Sports (MEXT) Scholarship (2005), European School of Oncology (ESO) Travel Grant (2005, 2013), European School of Hematology (ESH) Travel Grant (2005, 2006, 2012), European Molecular Biology Organization (EMBO) Travel Grant (2009), European Hematology Association (EHA) Travel Grant (2010, 2014, 2015), Merkle Foundation Scholarship (2012), Federation of Clinical Immunology Societies (FOCIS) ECA Travel Grant (2015), Harvard Medical School (HMS) Partial Scholarship (2016), European Hematology Association (EHA) Master Class (2016), F1000Prime Travel Grant (2016) и Austrian-American Foundation (AAF) Travel Grant (2017, 2018).

### **Изследователска дейност, представена за оценка по конкурса**

Основните научни интереси и направления на изследователската дейност на д-р Шиваров са пряко свързани с направлението на обявения конкурс – хематология, като основните направления, които се открояват в представените трудове са биологията на В-лимфоцитите, молекулярната диагностика, миелоидните неоплазии и техните молекулярно-генетични биомаркери, имуногенетиката и редките болести. Изследванията в областта на биологията на В-лимфоцитите са фокусирани основно върху изследвания на ензима AID, участващ в епигенетична регулация на някои процеси в клетката. Тези изследвания са подкрепени с 6 научни експериментални публикации в реномирани издания. По отношение на молекулярната диагностика д-р Шиваров участва в

разработката на нови, оригинални, високо производителни течностни микросферови чип методи, основаващи се на технологията Luminex, за определяне на 6 функционално значими генни полиморфизми в гена *MBL2*, както и за определяне на соматични мутации с диагностично значение в гените *MPL*, *JAK2*, *DNMT3A*, *IDH1* и *IDH2*; разработен е нов NGS-панел за детекция чрез секвениране от следващо поколение на клинично значими мутации при пациенти с миелоидни неоплазии в гените *ASXL1*, *EZH2*, *CALR*, *RUNX1*, *SETBP1*, *SF3B1*, *SRSF2*, *TET2* и *U2AF1*; апробирани са 3 метода, основаващи се на директно секвениране, HRM и секвениране от следващо поколение, за анализиране на мутации в гена *CALR*; и са въведени са два метода, Luminex- базирано профилиране и qPCR, за определяне на експресионни профили на микроРНКи. По отношение на молекулярно-генетичните маркери при миелоидни неоплазии чрез оригинални методи е направено за първи път комплексно проучване на мутации в *JAK2*, *MPL*, *IDH1*, *IDH2*, *DNMT3A*, *ASXL1*, *EZH2*, *CALR*, *RUNX1*, *SETBP1*, *SF3B1*, *SRSF2*, *TET2*, *U2AF1* при пациенти от българската популация; чрез анализ на експресията на микроРНКи при български пациенти е направен епигенетичен профил при остра миелоидна левкемия; направен е биоинформатичен анализ на неоморфните С-краища на мутантни белтъци *CALR* и е предложен модел за механизма на действие на новоидентифицираните мутации в гена *CALR* чрез взаимодействие с калциневрин-NFATc сигналния път; чрез мета-анализ е оценена е прогностичната стойност на мутациите на гените *ASXL1* и *DNMT3A* при пациенти с остра миелогенна левкемия; установени са рекурентни мутации в гените *BCAS1* и *WASF3*; и е разработен прогностичен скор въз основа на експресията на 7 микроРНКи. Научните приноси при имуногенетичните изследвания на д-р Шиваров се състоят в направено комплексно имуногенетично проучване за пръв път на гена *MBL2*, включващо 6 функционално значими SNPs по специално за целта е разработен оригинален метод; извършено е международно проучване на асоциацията между дълголетието при хората и HLA алели и хаплотипове; и е извършено национално проучване на асоциацията между развитието на орофарингеални плоскоклетъчни карциноми и MICA хаплотипове. Изследванията на кандидата в областта на редките болести могат да се обобщят както следва: направен е първият у нас анализ на разпределението на лимфопролиферативните заболявания по нозологични единици съгласно класификацията на СЗО; направен е комплексен анализ за оценка на честота на вторични тумори при пациенти със системна мастоцитоза и са оценени клиничните резултати лимфом на Ходжкин с лимфоцитно предоминиране въз основа на данни от Американския раков регистър; за първи път описан е случай на наследствена ксантинурия като фармакогенетичен ефект в контекста на лечение с азатиоприн, водещ до тежка миелосупресия; за първи път в България чрез прилагане на цялостно екзомно секвениране (WES) за идентифициране на каузална вродена мутация е описано първото българско семейство с изключително рядко заболяване – фамилна еритроцитоза тип 4, което се явява едва трети случай в света с мутацията EPAS1 p.M535T; нова транслокация t(7;21)(q32;q22) със засягане на гена *RUNX1* е описана при пациент с остра миелогенна левкемия; направено е едно от първите описания

на новата транслокация t(9;22)(p24;q11), която води до образуването на фузионен белтък BCR-JAK2, и която доведе до дефиниране на нова нозологична единица в последните издания на класификацията на СЗО; описани са линейни и морфологични превключвания в хода на остри левкемии, които допълват картината на линейната пластичност на левкемичните стволови клетки; описан е първият случай на асоциация между миелопролиферативна неоплазия с мутация в гена JAK2 p.V617F и синдром POEMS; и е описан нов вариантен мускул – m. iliopsoas accessorius, чието разпознаване в клиничната практика има значение в неврохирургията.

### **Представени публикации**

Общият брой на научните публикации в специализирани издания на д-р Шиваров, представени за този конкурс, възлиза на 31 журнални статии, всички в издания с импакт фактор. 5 други статии и 1 една глава от международна книга са представени като свързани с дисертационните трудове. Освен тях кандидатът представя два автореферата на дисертационните му трудове за придобиване на ОНС „Доктор“ и участие в учебното ръководство за практикуващи хематолози „Методични насоки за диагностика на тумори на лимфоидната тъкан. Версия 1.1 от 09.03.2007“. На името на д-р Шиваров са регистрирани 3 национални полезни модела: „Средство за директно определяне на мутации в екзон 12 на човешкия JAK2 ген в проби от кръв или костен мозък“ - BG1777 (U1), „Средство за in vitro определяне на W515A/K/L/R мутации на MPL гена в кръвна проба“ - BG1494 (U1) и „Средство за директно определяне на JAK2 V617F мутация в кръвна проба“ - BG1481 (U1). За участието в конкурса допълнително са представени и 75 участия в национални и международни специализирани научни форуми в страната и чужбина.

### **Участия в научни проекти**

Доц. Шиваров има участия в 14 научни проекта, от които три международни. Националните проекти са финансирани от Фонд научни изследвания или МУ-София. Международните проекти, в които участва са: COST акция BM0703 “Cancer and Control of Genomic Integrity” (2009-2011), COST акция BM0902 “Network of Experts on the Molecular Diagnostics of Myeloproliferative Neoplasm and MPN-related congenital diseases(MPNr)” (2012-2013) и международния проект на “Rational Design of Antibody Repertoire Probes Using Peptide Arrays” (2015-2016).

### **Наукометрични показатели**

Общият импакт фактор на представените публикации е 113, а съответните точки по ППЗРАРС е 687. Съгласно ППЗРАСБ 10 статии са обособени като хабилитационен труд, озаглавен Нови молекулярно-генетични методи и подходи. Всички статии, част от хабилитационния труд, са тематично свързани и са в списания с импакт фактор. Общите показатели за хабилитационния труд са импакт фактор – 21.4 и индивидуални точки по ППЗРАСБ - 124.5. Представен е и списък от 388 независими цитирания, които носят на

кандидата 5820 точки. В този смисъл минималните национални изисквания за заемане на академична длъжност „Доцент“ в направление 7.1 Медицина са преизпълнени значително.

### **Научни награди**

За достойнствата на научно-изследователската дейност на д-р Шиваров говори и фактът, че той е лауреат на следните международни и национални научни награди: ЕНА-ASH Translational Research Training in Hematology (TRTH) Award (2009 г.), Почетен диплом от конкурса за „Млад изобретател“ на Фондация „Еврика“ (2013 г.) и изключително престижната Голяма награда за млад учен “Питагор” от Министерство на образованието и науката (2014 г.).

### **Преподавателска дейност**

В качеството му на хоноруван и щатен преподавател д-р Шиваров е водил задължителен курс по „Фармакогенетика“ за Магистърска програма „Фармация“ на български и английски. Допълнително е разработил и водил избираем курс по „Имуногенетика“. Доц. Шиваров е бил научен ръководител на един успешно защитил дипломант от МП „Генетика и геномика“ към Биологически факултет на СУ „Св. Климент Охридски“, както и на дипломант в Университета Улм – Германия. Доц. Шиваров е и научен ръководител на двама докторанти в български научни организации.

### **Оценка на учебно-преподавателската дейност на кандидата съгласно Приложение 2 от Правилник за развитие на академичния състав в МУ – Плевен.**

1. дисертационни трудове – 2 броя за ОНС „Доктор“ по две различни специалности „Имунология“ и „Хематология и преливане на кръв“.
2. брой авторски монографии – не са представени такива
3. брой публикации, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация (Scopus и Web of Science, и списъка на български реферирани и индексирани издания на НАЦИД) – 31 представени за конкурса + 5 други, представени за придобиване на ОНС „Доктор“.
4. брой публикации, публикувани в нереперирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове, (само включени в Национален референтен списък на съвременни български издания с научно рецензиране на НАЦИД) 36 броя, всички в международни рецензирани списания, реферирани с Web of Science, т.е. с импакт фактор.
5. брой глави от книги/или колективни монографии – 1 в монография, публикувана от международното издателство Springer. Тази глава е свързана с един от дисертационните трудове.

6. импакт-фактор и/или импакт ранг (SCImagoJournalRank (SJR) – Изчисленият импакт фактор на списанията, в които са публикувани представените за участие в конкурса статии е 113.32.
7. брой цитати без автоцитати в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни (Scopus и Web of Science) – Според справката на библиотеката на МУ-Плевен представените за оценка трудове са независимо цитирани (т.е. изключени са автоцитиранията) общо 388 пъти в статии, публикувани в Scopus или Web of Science.
8. брой цитати без автоцитати научни нереферирани списания с научно рецензиране – Такива не са посочени в справката от библиотеката на МУ-Плевен;
9. брой цитати без автоцитати в монографии и колективни томове с научно рецензиране (без цитирания в дисертации) – Такива не са посочени в справката от библиотеката на МУ-Плевен;
10. брой рецензии в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни (Scopus и Web of Science) – Представена е справка от Web of Science, според която кандидатът има верифицирани 87 рецензии за общо 38 различни международни списания, включително класически хематологични списания като *British Journal of Haematology* и *American Journal of Hematology*.
11. брой рецензии в научни нереферирани списания с научно рецензиране – Не са посочени такива
12. брой национални и/или международни научни проекти, на които кандидатът е ръководител – Участник в ръководния комитет на един международен проект.
13. брой национални и/или международни научни проекти, в които кандидатът е участник - Участник като част от научния екип в други 13 национални и международни проекти.
14. брой международни и/или национални патенти – 3 броя национални полезни модели, всички с директно приложение в диагностичната хематологична практика.
15. брой участия в научни форуми в България и в чужбина – Представени са резюмета от 75 участия в научни форуми в България и чужбина. Кандидатът е изнесъл дори устно съобщение на годишния конгрес на Европейската хематологична асоциация през 2015 г.
16. получени национални и чуждестранни награди, свързани с научните постижения на кандидата – Носител на най-престижната награда за наука у нас – Голяма награда „Питагор“ за млад учен през 2014 г.; Почетна грамота за Млад изобретател на Фондация „Еврика“ за 2013 г. Носител на TRTH Award на Европейската и Американската хематологични асоциации през 2009 г. Носител на няколко грамоти за отлично представени клинични случаи на международни обучителни форуми.

17. брой участия в научни и/или организационни комитети на научни форуми в България и в чужбина – Единственият българин, включен до този момент в някой от научните комитети на Американската асоциация по хематология – бил е член на Научния комитет по Лимфоидни неоплазии през 2012-2014 г.

18. участия като редактор или като член на редакторския колектив в научни издания – Участвал е за кратко в редакционната колегия на ведомствено издание в България – Годишник на БАКИ. Понастоящем е член на редакторския съвет на едно международно списание - Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy.

19. членство в национални и международни научни дружества и изследователски мрежи, включително в тяхното ръководство – Член е на European Hematology Association, American Society of Hematology, European Society of Medical Oncology и Български лекарски съюз.

**Оценка на лечебно-диагностичната дейност на кандидата съгласно Приложение 2 от Правилник за развитие на академичния състав в МУ – Плевен.**

1. учебна натовареност с упражнения и/или лекции със студенти, занятия със стажант-лекари, работа със студентски кръжок и занятия със специалисти за последните 3 години, вкл. участие в чуждоезиково обучение - За последните три години е ръководил изцяло самостоятелно курс „Фармакогенетика“ за студенти по Фармация на Софийски университет – на български – 90 часа лекции и 300 часа упражнения; на английски език – 90 часа лекции и 90 часа упражнения. През последните 4 години е ръководител на 2 докторанти – би трябвало да се отчетат по 60 часа на година обучение на докторанти.

2. брой защитени под ръководство на кандидата дисертации за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ – един защитил докторант – ОНС по „Генетика“ към СУ през м. юни 2024 г. (справка НАЦИД).

3. брой издадени учебници, включително електронни учебници – Не са представени такива.

4. брой издадени учебни пособия – Представено е участие в едно методично ръководство от 2007 г. от областта на хематологията на български език.

5. брой национални и/или международни образователни проекти, на които кандидатът е ръководител – Няма данни за такива участия.

6. брой национални и/или международни образователни проекти, в които кандидатът е участник – Няма данни за такива участия.

7. изнасяне на лекции като поканен лектор в страната и чужбина – Водил е семинар по кариерно ориентиране в Университета Харвард, САЩ. Ръководител е дипломант в Университета Улм в Германия.
8. брой въведени нови лекционни курсове, разработка на учебни програми, тестове и др. – Въведен нов курс по „Имуногенетика“ на български и английски език, осъвременен курс по „Фармакогенетика“ на български и английски език. И двата курса са за нуждите на Софийски университет.
9. участие в изпитни комисии (семестриални, държавни изпити, изпити за специалност, изпити на докторанти) – Очевидно е участвал в семестриални изпити по посочените по-горе специалности, както и в изпити на обучаваните докторанти.

**Оценка на диагностично-лечебната дейност на кандидата съгласно Приложение 2 от Правилник за развитие на академичния състав в МУ – Плевен.**

Този критерий е неприложим към конкурса, защото НИИ на МУ-Плевен не извършва лечебна дейност по смисъла на Закона за лечебните заведения.

- а) извършени високоспециализирани дейности от номенклатурата на специалността за последните 3 години (справката се подписва от Ръководителя на звеното и Изпълнителния директор на болницата) – В последните 4 години като медицински директор кандидатът участва в провеждането на повече от 20 клинични проучвания в областта на хематологията от всички фази на клиничното развитие.
- б) усвоени и въведени от него нови диагностично-лечебни методи в клиничната – Въведени и потвърдени като технологична новост са редица молекулярно-диагностични методи с приложение в съвременната хематология. Това е удостоверено чрез полезни модели и серия публикации, представени като реабилитационен труд.

**Оценка на съответствието на кандидата съгласно Приложение 2 от Правилник за развитие на академичния състав в МУ – Плевен.**

За присъждане на академична длъжност „доцент“ кандидатът трябва:

1. да има придобита образователна и научна степен „доктор“ (50 т. за показател А) по научната специалност на обявения конкурс.

**Критерият е изпълнен** - Притежава ОНС „Доктор“ по научна специалност „Хематология и преливане на кръв“ от 2023. Притежава още една ОНС „Доктор“ по научна специалност „Имунология“, която касае молекулярната биология на В-лимфоцитите.

2. да има за група показатели В (100 т.) или публикуван хабилитационен труд (монография, с единствен автор кандидата) или равностойни научни публикации в Scopus и Web of Science, като за Област на висшето образование 7. публикациите трябва да са не по-малко от 10. Статиите от тази група В не могат да бъдат използвани повторно в група Г;

**Критерият е изпълнен** – Представени са 10 научни статии – всички те в международни списания с импакт фактор, които съответстват на монографичен труд. Оформен е и кратък текст като хабилитационен труд на български език, който описва логическата свързаност между тези публикации и основните резултати. Включените статии носят общо 124.5 точки и са с импакт фактор 20.132.

3. в случай, че хабилитационният труд е монография, тя трябва да има двама рецензенти, да притежава ISBN, да е в обем не по-малък от 100 стандартни страници с 1800 знака на страница, да не повтаря или обобщава съществуващо знание, да съдържа разгърнато съдържание, изчерпателна библиография, която да съдържа цитирани в текста статии със собствени проучвания;

**Неприложимо** – представени са статии, както беше описано по-горе.

4. в случай, че хабилитационният труд е еквивалентен брой статии в група показатели В, да се приложи хабилитационна разширена справка за научните приноси (виж т. 22 от Приложение 3);

**Критерият е изпълнен** – Вж. по-горе. Разширената хабилитационна справка е озаглавена „Нови молекулярно-генетични методи и подходи“. описва логическата свързаност между тези публикации и основните резултати. Включените статии носят общо 124.5 точки и са с импакт фактор 20.132. Повечето от описаните нови методи и подходи директно касаят съвременната диагностична хематология и са свързани с научната специалност, по-която е обявен конкурса.

5. за професионални направления 4.1, 4.2, 4.3, 4.5 и 4.6 се изисква статиите да са в научни издания, реферирани и индексирани в Scopus и Web of Science;

**Критерият е изпълнен** – Всички подадени за участие в конкурса статии са в издания, реверирани в Web of Science и Scopus.

6. за професионални направления 7.1, 7.3 и 7.4 за група показатели Г (200 т.) да има най-малко 8 статии в научни издания, реферирани и индексирани в Scopus и Web of Science, когато в група В е представена монография;

**Критерият е изпълнен** – всички подадени като група Г статии (31 броя) са в издания с импакт фактор. т.е. реферирани в Web of Science. Те са реферирани и в Scopus. Статиите в група Г носят общо 511.57 точки и са с общ импакт фактор 93.184. Към тези изчисления е обективно да бъдат добавени и трите полезни модела, подадени за конкурса. Те също са индексирани в международната база данни за Европейски патенти, която се поддържа от

Европейското патентно ведомство. Заинтересованите могат да направят справка тук: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search?q=Velizar%20Shivarov>

7. в случай, че за група Г се представя монография, нейната библиография също да съдържа цитирани статии със собствени проучвания;

**Неприложимо** – представени са статии, както беше описано по-горе.

8. в минимум 5 от статиите да бъде самостоятелен или водещ автор (първи или последен автор);

**Критерият е изпълнен** – Кандидатът е първи/последен автор в 24 от представените 31 статии, извън дисертационните трудове. В някои от останалите статии той е кореспондиращ автор без да е последен, което показва, че всъщност е бил водещ автор в дори повече от тези 24 статии.

9. да има  $IF$  и/или  $SJR \geq 3$ ;

**Критерият е изпълнен** – Изчисленият импакт фактор на представените за участие в конкурса статии е 113.32.

10. да има минимум 10 цитирания в научни издания за област на висшето образование 7. и 25 цитирания за област на висшето образование 4.;

**Критерият е изпълнен** – Представена е справка за 388 независими цитирания в издания, индексирани в Scopus и Web of Science. Справката е изготвена от библиотеката на МУ-Плевен.

11. да има придобита специалност по СДО;

**Критерият е изпълнен** – Кандидатът е придобил две медицински специалности след положени държавни изпити – Клинична Имунология и Клинична Хематология

12. да е участвал в поне 1 научноизследователски проект;

**Критерият е изпълнен** – Кандидатът е участник в 14 научни проекта

13. да има учебно-преподавателска дейност със студенти, специализанти и специалисти, като поне 1 семестър в МУ – Плевен;

**Критерият е изпълнен** – Кандидатът е част от научни колективи от 2004 г. Преподава без прекъсване в Софийски университет от почти 10 години. От 2 г. е и изследовател в НИИ на МУ-Плевен като е изнасял лекция в „Съвременно училище по акушерство и гинекология“ на МУ-Плевен през 2023 г.

14. да има диагностично-лечебна дейност (за кандидати от клинични специалности).

**Критерият е изпълнен** – Кандидатът ръководи медицинската част на редица международни клинични проучвания през последните 4 години. Има доказано внедрени нови и оригинални методи за диагностика и проследяване на хематологични заболявания.

## **Заклучение**

Съгласно изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България и правилника към него и правилника на МУ-Плевен д-р Шиваров покрива многократно минималните критерии за заемане на академичната длъжност „Доцент“ в направление 7.1 Медицина. Смятам, че въз основа на досегашния си професионален опит Доц. Шиваров би могъл значително да допринесе за развитието на академичната дейност в областта на хематологията в МУ-Плевен. Затова препоръчвам избирането на д-р Велизар Стефанов Шиваров за „Доцент“ по „Хематология“ към НИИ на МУ-Плевен.

01. 09. 2024 г.

Гр. София

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Доц. д-р Иван Григоров Гигов

## **Review**

In connection with the competition for the academic position of "Associate Professor" in Hematology at the Research Institute of the Medical University - Pleven.

By Assoc. Prof. Dr. Ivan Grigorov Gigov, Ph.D. Department of Clinical Hematology at the University Hospital "Sofiamed", Sofia, appointed as a member of the scientific jury for the competition by order of the Rector of MU-Pleven (Number 1778/25.06.2024).

In connection with the announced competition, there is one candidate who has submitted documents and has been admitted to further participation in the competition after a review for compliance with the minimum requirements for the position according to the Regulation on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (RDASRB) and a decision of the scientific jury at the first meeting. For this reason, the review is based on the documents submitted by the admitted candidate (Assoc. Prof. Dr. Velizar Stefanov Shivarov) for participation in the competition.

### **Biographical data of the candidate**

Dr. Shivarov was born on May 9, 1980, in Veliko Tarnovo. He completed his secondary education in his hometown at the High School of Natural Sciences and Mathematics with a major in Biology in 1997. That same year, he received a National Diploma from the Ministry of Education and was accepted to study medicine at the Medical Universities of Sofia, Pleven, and Varna. He chose to continue at MU-Sofia, where he graduated with honors in 2003. As part of his pre-graduate internship, he spent time at the Free University of Brussels under the Erasmus exchange program. In 2004, he completed his mandatory military service, primarily in the medical service of the Bulgarian Army, and underwent training in Military Field Medicine at the Military Medical Academy in Sofia. In the fall of 2004, he began working after winning a competition for the position of junior research associate III in "Hematology and Blood Transfusion" at the Laboratory of Hematopathology and Immunology of the National Center of Hematology and Transfusion - Sofia. In 2005, he began his regular specialization in Clinical Immunology at the Alexandrovska University Hospital in Sofia. That same year, he won a scholarship from the Japanese Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology. This allowed him, starting in the fall of 2006, to spend 18 months in the laboratory of Prof. Tasuku Honjo at Kyoto University. Prof. Honjo received the

Nobel Prize in Medicine in 2008. Dr. Shivarov underwent in-depth training in experimental medicine, working on a project related to the molecular mechanisms of secondary diversification of immunoglobulin genes (isotype switching and somatic hypermutations), particularly focusing on the role of the enzyme Activation-Induced Cytidine Deaminase. After returning to Bulgaria in 2011, Dr. Shivarov successfully defended his dissertation in immunology at the National Center of Infectious and Parasitic Diseases (NCIPD) based on the data obtained during his stay in Japan. The title of his dissertation was “Studies on the Mechanism of Action of the Activation-Induced Cytidine Deaminase (AID) Enzyme in the Process of Isotype Switching and Somatic Hypermutations of Immunoglobulin Genes.” Dr. Shivarov's efforts were recognized by the international hematology community, and in 2010 he was the only Eastern European selected for training by the European and American Hematology Associations in the first course on “Translational Research in Hematology” with a project focused on determining the microRNA profile in Acute Myeloid Leukemias. Later, from 2012 to 2014, he served as a member of the Lymphoid Neoplasms Committee of the American Society of Hematology. In 2011, Dr. Shivarov obtained a specialization in Clinical Immunology. During the same year and at the beginning of 2012, he undertook a 13-month postdoctoral fellowship at the Yale Cancer Center in the laboratory of Matthew Strout, where he once again worked on the AID enzyme and its role in the molecular pathogenesis of B-cell lymphoid neoplasms.

During the period from 2012 to 2014, Dr. Shivarov took parental leave to care for his second child, and during this time, he pursued a master's program (again with a full scholarship) in Oncology at the University of Ulm, Germany. His master's thesis, supervised by Prof. Lars Bullinger (currently the head of Hematology at Charité, Berlin), focused on the use of omics technologies to develop a prognostic score for Acute Myeloid Leukemia. During this period, Dr. Shivarov won the prestigious Pythagoras Award for Young Scientist from the Ministry of Education and Science (2014) and developed skills in biostatistics and bioinformatics by completing several additional online courses at Johns Hopkins University and Harvard University.

Since 2015, he has been working in the Hematology Department at the University Hospital "Sofamed," where he has been a resident since 2016 and also serves as the head of the Clinical Immunology Laboratory at the same hospital. In 2016-2017, Dr. Shivarov completed an additional one-year course in Cancer Biology and Immunology at Harvard University.

Since 2018, he has been appointed as an Associate Professor of Genetics at the Department of Genetics at the Faculty of Biology, Sofia University. Dr. Shivarov has been lecturing on pharmacogenetics and epigenetics to molecular biology and pharmacy students at Sofia University since 2016. In 2018, after passing an international exam, he received a certificate in Clinical Hematology from the European Hematology Association, and in 2019, he obtained a specialization in Clinical Hematology after passing the state exam. At the beginning of 2020, Dr. Shivarov received further training at Ulm University under Prof. Hartmut Döhner and completed a certification course in lymphomas at the same university.

In the summer of 2020, Dr. Shivarov took up the position of Medical Director of Hematology at PRAHS, now ICON plc, where he monitors several major hematological clinical trials. Since 2022, he has additionally supported the academic activities of MU-Pleven as a researcher at the university's research center. In 2023, at the same university, Dr. Shivarov successfully defended another dissertation to obtain a Ph.D., this time in the scientific specialty "Hematology and Blood Transfusion," for which I had the honor of being a co-supervisor. The topic of this dissertation is "Immunogenetic Aspects in the Pathogenesis of JAK2 V617F-Positive Myeloproliferative Neoplasms," which aligns with the interdisciplinary nature of modern hematology, requiring the integration of knowledge and approaches from other medical specialties such as immunology and genetics.

As a physician and researcher, Dr. Shivarov has undergone numerous short-term specializations and qualification courses, with the more significant ones being: 2004 - Course in Military Field Medicine, Military Medical Academy, Sofia; 2005 - ESH-EHA Second Annual Diagnostic Work-up of Hematological Malignancies: Focus on Lymphoid Malignancies, Rome, Italy; 2005 - ESO Advanced Course on Malignant Lymphoma, Ascona, Switzerland; 2006 - Diagnostic Tutorial on Malignant Lymphomas, Golden Sands; 2008 - BD Flow Cytometry Operator Training Course, Heidelberg, Germany; 2009 - EMBO Practical Course on MicroRNA Profiling, EMBL, Heidelberg, Germany; 2010 - GCP for Investigators training by PFC Pharma Focus AG, Warsaw, Poland; 2011 - Human Embryonic Stem Cells Culture Training Course, Yale Stem Cell Center, New Haven, USA; 2013 - Good Clinical Practice Certificate, Ulm University, Germany; 2013 - 13th ESO-ESMO Masterclass in Clinical Oncology, Ermatingen, Switzerland; 2015 - FOCIS-ECA Entrepreneurs in Clinical Academia, INSEAD, Fontainebleau, France; 2017 - Internal Medicine: Evidence-Based Medicine, Open Medical Institute, Salzburg, Austria.

In most cases, these specializations were supported by scholarships aimed at additional qualifications, professional development, and experience accumulation, as follows: Erasmus Program Scholarship (2003), Ministry of Education, Culture, and Sports (MEXT) Scholarship (2005), European School of Oncology (ESO) Travel Grant (2005, 2013), European School of Hematology (ESH) Travel Grant (2005, 2006, 2012), European Molecular Biology Organization (EMBO) Travel Grant (2009), European Hematology Association (EHA) Travel Grant (2010, 2014, 2015), Merkle Foundation Scholarship (2012), Federation of Clinical Immunology Societies (FOCIS) ECA Travel Grant (2015), Harvard Medical School (HMS) Partial Scholarship (2016), European Hematology Association (EHA) Master Class (2016), F1000Prime Travel Grant (2016), and Austrian-American Foundation (AAF) Travel Grant (2017, 2018).

### **Research Activities Presented for Evaluation in the Competition**

Dr. Shivarov's main scientific interests and research activities are directly related to the field of the announced competition—hematology. The primary areas highlighted in the submitted works include the biology of B-lymphocytes, molecular diagnostics, myeloid neoplasms and their molecular-genetic biomarkers, immunogenetics, and rare diseases. The research in the area of B-lymphocyte biology is primarily focused on studies of the AID enzyme, which is involved in the epigenetic regulation of certain processes within the cell. These studies are supported by six scientific experimental publications in reputable journals.

In terms of molecular diagnostics, Dr. Shivarov has participated in the development of new, original, high-throughput liquid microsphere chip methods, based on Luminex technology, for determining six functionally significant gene polymorphisms in the *MBL2* gene, as well as for detecting somatic mutations with diagnostic significance in the *MPL*, *JAK2*, *DNMT3A*, *IDH1*, and *IDH2* genes. A new NGS panel has been developed for detecting clinically significant mutations in patients with myeloid neoplasms in the *ASXL1*, *EZH2*, *CALR*, *RUNX1*, *SETBP1*, *SF3B1*, *SRSF2*, *TET2*, and *U2AF1* genes through next-generation sequencing. Three methods, based on direct sequencing, HRM, and next-generation sequencing, have been validated for analyzing mutations in the *CALR* gene; two methods, Luminex-based profiling and qPCR, have been introduced for determining microRNA expression profiles.

Regarding molecular-genetic markers in myeloid neoplasms, original methods have been used to conduct the first comprehensive study of mutations in *JAK2*, *MPL*, *IDH1*, *IDH2*, *DNMT3A*,

*ASXL1*, *EZH2*, *CALR*, *RUNX1*, *SETBP1*, *SF3B1*, *SRSF2*, *TET2*, and *U2AF1* in patients from the Bulgarian population. An epigenetic profile for acute myeloid leukemia has been developed through the analysis of microRNA expression in Bulgarian patients; a bioinformatics analysis of the neomorphic C-termini of mutant *CALR* proteins has been conducted, and a model has been proposed for the mechanism of action of newly identified mutations in the *CALR* gene through interaction with the calcineurin-NFATc signaling pathway. A meta-analysis has evaluated the prognostic significance of *ASXL1* and *DNMT3A* gene mutations in patients with acute myeloid leukemia; recurrent mutations in the *BCAS1* and *WASF3* genes have been identified; and a prognostic score based on the expression of seven microRNAs has been developed.

Dr. Shivarev's scientific contributions in immunogenetic research include the first comprehensive immunogenetic study of the *MBL2* gene, involving six functionally significant SNPs, for which an original method was developed; an international study on the association between human longevity and HLA alleles and haplotypes; and a national study on the association between the development of oropharyngeal squamous cell carcinomas and *MICA* haplotypes.

The candidate's research in the field of rare diseases can be summarized as follows: the first analysis of the distribution of lymphoproliferative diseases by nosological units according to the WHO classification in Bulgaria; a comprehensive analysis for assessing the frequency of secondary tumors in patients with systemic mastocytosis; an evaluation of clinical outcomes of lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma based on data from the American Cancer Registry; the first description of hereditary xanthinuria as a pharmacogenetic effect in the context of azathioprine treatment leading to severe myelosuppression; the first identification in Bulgaria, through whole-exome sequencing (WES), of a causal congenital mutation in a Bulgarian family with an extremely rare disease—familial erythrocytosis type 4, which represents only the third reported case in the world with the *EPAS1* p.M535T mutation; the identification of a new translocation t(7;21)(q32;q22) involving the *RUNX1* gene in a patient with acute myelogenous leukemia; one of the first descriptions of the new translocation t(9;22)(p24;q11), leading to the formation of the BCR-JAK2 fusion protein, which led to the definition of a new nosological entity in the latest editions of the WHO classification; descriptions of lineage and morphological switches during acute leukemia, complementing the picture of lineage plasticity of leukemic stem cells; the first case description of an

association between myeloproliferative neoplasia with a JAK2 p.V617F mutation and POEMS syndrome; and the description of a new variant muscle—m. iliopsoas accessorius, whose recognition in clinical practice is significant for neurosurgery.

### **Presented Publications**

The total number of scientific publications by Dr. Shivarov, presented for this competition, amounts to 31 journal articles, all in impact factor journals. In addition, 5 other articles and 1 chapter from an international book are related to his dissertation work. Furthermore, the candidate presents two abstracts of his dissertations for obtaining the academic degree "Doctor" and participation in the instructional manual for practicing hematologists titled "Methodological Guidelines for Diagnosing Lymphoid Tissue Tumors. Version 1.1 from 09.03.2007." Dr. Shivarov holds 3 national utility models: "Device for Direct Detection of Mutations in Exon 12 of the Human JAK2 Gene in Blood or Bone Marrow Samples" - BG1777 (U1), "Device for in vitro Detection of W515A/K/L/R Mutations of the MPL Gene in Blood Samples" - BG1494 (U1), and "Device for Direct Detection of JAK2 V617F Mutation in Blood Samples" - BG1481 (U1). For the competition, he also presented 75 participations in national and international specialized scientific forums both in the country and abroad.

### **Participation in Scientific Projects**

Assoc. Prof. Shivarov has participated in 14 scientific projects, including three international ones. National projects have been funded by the Scientific Research Fund or Medical University of Sofia. The international projects include: COST Action BM0703 "Cancer and Control of Genomic Integrity" (2009-2011), COST Action BM0902 "Network of Experts on the Molecular Diagnostics of Myeloproliferative Neoplasm and MPN-related Congenital Diseases (MPNr)" (2012-2013), and the international project "Rational Design of Antibody Repertoire Probes Using Peptide Arrays" (2015-2016).

### **Scientometric Indicators**

The total impact factor of the presented publications is 113, and the corresponding points according to RDASRB are 687. According to RDASRB, 10 articles are designated as habilitation work, titled "New Molecular-Genetic Methods and Approaches." All articles included in the habilitation work are thematically related and are in journals with impact

factors. The total indicators for the habilitation work are impact factor – 21.4 and individual points according to RDASRB – 124.5. A list of 388 independent citations has been provided, earning the candidate 5820 points. In this regard, the minimum national requirements for the academic position of "Associate Professor" in field 7.1 Medicine have been significantly exceeded.

### **Scientific Awards**

The merits of Dr. Shivarov's research work are further highlighted by his awards, including: EHA-ASH Translational Research Training in Hematology (TRTH) Award (2009), Honorary Diploma from the “Young Inventor” competition of the “Eureka” Foundation (2013), and the prestigious Big Award for Young Scientist “Pythagoras” from the Ministry of Education and Science (2014).

### **Teaching Activities**

As a part-time and full-time lecturer, Dr. Shivarov has taught a mandatory course in "Pharmacogenetics" for the Master's Program in Pharmacy in both Bulgarian and English. He has also developed and taught an elective course in "Immunogenetics." Assoc. Prof. Shivarov has supervised one successfully defended thesis from the Master's Program in Genetics and Genomics at the Biological Faculty of Sofia University “St. Kliment Ohridski,” as well as a thesis at the University of Ulm, Germany. He is also the scientific advisor to two doctoral students in Bulgarian scientific organizations.

### **Evaluation of Teaching and Pedagogical Activities according to Appendix 2 of the Rules for the Development of Academic Staff at MU - Pleven**

1. Dissertations – 2 for the academic degree "Doctor" in two different specialties: "Immunology" and "Hematology and Blood Transfusion."
2. Number of authored monographs – none presented.
3. Number of publications in scientific journals, refereed and indexed in world-renowned databases (Scopus and Web of Science, and the list of Bulgarian refereed and indexed publications of NACID) – 31 presented for the competition + 5 others, presented for obtaining the academic degree "Doctor."
4. Number of publications in non-refereed scientific journals or edited collective volumes (only included in the National Reference List of Modern Bulgarian

Publications with Scientific Review of NACID) – 36, all in international refereed journals, indexed with Web of Science, i.e., with impact factor.

5. Number of book chapters/collective monographs – 1 in a monograph published by the international publisher Springer. This chapter is related to one of his dissertations.
6. Impact factor and/or impact rank (SCImago Journal Rank (SJR)) – The calculated impact factor of the journals in which the presented articles are published is 113.32.
7. Number of citations without self-citations in scientific journals, refereed and indexed in world-renowned databases (Scopus and Web of Science) – According to the MU-Pleven library report, the presented works are independently cited (excluding self-citations) a total of 388 times in articles published in Scopus or Web of Science.
8. Number of citations without self-citations in non-refereed scientific journals with scientific review – Not specified in the MU-Pleven library report.
9. Number of citations without self-citations in monographs and collective volumes with scientific review (excluding citations in dissertations) – Not specified in the MU-Pleven library report.
10. Number of reviews in scientific journals, refereed and indexed in world-renowned databases (Scopus and Web of Science) – A report from Web of Science shows that the candidate has verified 87 reviews for a total of 38 different international journals, including classic hematology journals such as the British Journal of Haematology and American Journal of Hematology.
11. Number of reviews in non-refereed scientific journals with scientific review – Not specified.
12. Number of national and/or international scientific projects where the candidate is a leader – Participant in the steering committee of one international project.
13. Number of national and/or international scientific projects in which the candidate is a participant – Participant as part of the research team in 13 other national and international projects.
14. Number of international and/or national patents – 3 national utility models, all with direct application in diagnostic hematological practice.
15. Number of participations in scientific forums in Bulgaria and abroad – Summaries from 75 participations in scientific forums in Bulgaria and abroad are presented. The candidate has even delivered an oral presentation at the annual congress of the European Hematology Association in 2015.

16. National and foreign awards related to the candidate's scientific achievements – Recipient of the most prestigious science award in Bulgaria – the Big Award “Pythagoras” for Young Scientist in 2014; Honorary Certificate for Young Inventor from the "Eureka" Foundation in 2013. Recipient of the TRTH Award from the European and American Hematology Associations in 2009. Recipient of several certificates for excellently presented clinical cases at international training forums.
17. Number of participations in scientific and/or organizational committees of scientific forums in Bulgaria and abroad – The only Bulgarian included so far in any scientific committees of the American Society of Hematology – was a member of the Scientific Committee on Lymphoid Neoplasms from 2012-2014.
18. Participation as an editor or as a member of the editorial board in scientific publications – Briefly participated in the editorial board of a departmental publication in Bulgaria – Annual of BAKI. Currently a member of the editorial board of an international journal – Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy.
19. Membership in national and international scientific societies and research networks, including their management – Member of the European Hematology Association, American Society of Hematology, European Society of Medical Oncology, and the Bulgarian Medical Union.

**Assessment of the Candidate’s Clinical-Diagnostic Activity according to Appendix 2 of the Regulations for the Development of Academic Staff at MU - Pleven**

1. **Teaching Load with Exercises and/or Lectures with Students, Activities with Trainee Doctors, Work with Student Circles, and Activities with Specialists in the Last 3 Years, Including Foreign Language Instruction:** Over the past three years, Dr. Shivarov has independently conducted the course "Pharmacogenetics" for Pharmacy students at Sofia University—90 hours of lectures and 300 hours of exercises in Bulgarian, and 90 hours of lectures and 90 hours of exercises in English. For the past 4 years, he has supervised 2 PhD students, which should be counted as 60 hours per year of PhD student training.
2. **Number of Dissertations Supervised by the Candidate Leading to the Academic and Scientific Degree "Doctor":** One PhD student defended their dissertation in "Genetics" at Sofia University in June 2024 (according to NAICD).

3. **Number of Published Textbooks, Including Electronic Textbooks:** None presented.
4. **Number of Published Teaching Aids:** Participation in one methodological guide from 2007 in the field of hematology in Bulgarian is presented.
5. **Number of National and/or International Educational Projects Led by the Candidate:** No data on such involvement.
6. **Number of National and/or International Educational Projects in Which the Candidate Participated:** No data on such involvement.
7. **Lectures as an Invited Speaker in the Country and Abroad:** Delivered a seminar on career orientation at Harvard University, USA. Supervised a student at the University of Ulm, Germany.
8. **Number of New Lecture Courses Introduced, Development of Educational Programs, Tests, etc.:** Introduced a new course in "Immunogenetics" in both Bulgarian and English, and updated the course in "Pharmacogenetics" in both languages. Both courses are for Sofia University's needs.
9. **Participation in Examination Commissions (Semester Exams, State Exams, Specialty Exams, PhD Exams):** Participated in semester exams for the mentioned specialties and in PhD exams for trained students.

**Assessment of the Candidate's Diagnostic-Therapeutic Activity according to Appendix 2 of the Regulations for the Development of Academic Staff at MU - Pleven**

This criterion is not applicable to the competition because the Research Institute at MU-Pleven does not perform medical activities according to the Law on Medical Institutions.

a) **High-Specialization Activities Performed According to the Specialty in the Last 3 Years (The Report is Signed by the Head of the Department and the Executive Director of the Hospital):** In the last 4 years, as a medical director, the candidate has participated in more than 20 clinical studies in hematology covering all phases of clinical development.

b) **New Diagnostic-Therapeutic Methods Acquired and Implemented in Clinical Practice:** Numerous molecular-diagnostic methods have been introduced and confirmed as technological innovations in modern hematology. This is evidenced by utility models and a series of publications presented as part of the habilitation thesis.

## **Assessment of the Candidate's Compliance According to Appendix 2 of the Regulations for the Development of Academic Staff at MU - Pleven**

To be awarded the academic position of "Associate Professor," the candidate must:

- 1. Hold a Doctoral Degree in the Scientific Specialty of the Announced Competition (50 points for Criterion A):** This criterion is met—Dr. Shivarov holds a Doctoral Degree in "Hematology and Blood Transfusion" from 2023 and another Doctoral Degree in "Immunology," related to the molecular biology of B-lymphocytes.
- 2. Have a Group of Publications B (100 points) or a Published Habilitation Thesis (Monograph, with the candidate as the sole author) or Equivalent Scientific Publications in Scopus and Web of Science; for Field 7, Publications Must Be at Least 10. Publications from Group B Cannot Be Used Again in Group G:** This criterion is met—10 scientific articles are presented, all in international journals with impact factor, corresponding to a monographic work. A short text has also been prepared as a habilitation thesis in Bulgarian, describing the logical connection between these publications and the main results. The included articles total 124.5 points and have an impact factor of 20.132.
- 3. If the Habilitation Thesis is a Monograph, It Must Have Two Reviewers, an ISBN, a Volume of No Less Than 100 Standard Pages with 1800 Characters Per Page, Must Not Repeat or Summarize Existing Knowledge, Contain Detailed Content, and a Comprehensive Bibliography with Citations of Articles from Original Research:** Not applicable—presented are articles as described above.
- 4. If the Habilitation Thesis is an Equivalent Number of Articles in Group B, An Extended Habilitation Report on Scientific Contributions Must Be Submitted (See Point 22 of Appendix 3):** This criterion is met—As mentioned above, an extended habilitation report titled "New Molecular-Genetic Methods and Approaches" has been provided, describing the logical connection between these publications and the main results. The included articles total 124.5 points and have an impact factor of 20.132. Most of the described new methods and approaches directly pertain to modern diagnostic hematology and are related to the scientific specialty for which the competition was announced.
- 5. For Professional Fields 4.1, 4.2, 4.3, 4.5, and 4.6, Articles Must Be in Scientific Journals Refereed and Indexed in Scopus and Web of Science:** This criterion is

met—All submitted articles for the competition are in journals refereed in Web of Science and Scopus.

6. **For Professional Fields 7.1, 7.3, and 7.4, Group G (200 points) Must Include at Least 8 Articles in Scientific Journals Refereed and Indexed in Scopus and Web of Science, When Group B Includes a Monograph:** This criterion is met—all articles submitted as Group G (31 articles) are in journals with impact factor, i.e., refereed in Web of Science. They are also indexed in Scopus. The Group G articles total 511.57 points and have a total impact factor of 93.184. These calculations should also objectively include the three utility models submitted for the competition. They are also indexed in the European patent database maintained by the European Patent Office. Interested parties can check here: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search?q=Velizar%20Shivarov>.
7. **If a Monograph is Submitted for Group G, Its Bibliography Must Also Contain Citations of Articles from Original Research:** Not applicable—presented are articles as described above.
8. **In At Least 5 of the Articles, Be the Sole or Leading Author (First or Last Author):** This criterion is met—The candidate is the first or last author in 24 of the 31 submitted articles, aside from the dissertation works. In some of the remaining articles, he is the corresponding author without being the last, which indicates that he has actually been the leading author in even more of these 24 articles.
9. **Have an Impact Factor (IF) and/or SCImago Journal Rank (SJR)  $\geq$  3:** This criterion is met—The calculated impact factor of the submitted articles is 113.32.
10. **Have at Least 10 Citations in Scientific Journals for Field 7 and 25 Citations for Field 4:** This criterion is met—A report of 388 independent citations in journals indexed in Scopus and Web of Science has been provided. The report was prepared by the library at MU-Pleven.
11. **Hold a Specialty in SDO:** This criterion is met—The candidate has obtained two medical specialties after passing state exams—Clinical Immunology and Clinical Hematology.
12. **Participated in at Least One Research Project:** This criterion is met—The candidate has participated in 14 research projects.
13. **Have Teaching Activity with Students, Specialists, and Specialists, for at Least One Semester at MU – Pleven:** This criterion is met—The candidate has been part of scientific teams since 2004. He has been continuously teaching at Sofia University for

nearly 10 years. For the past 2 years, he has also been a researcher at the Research Institute at MU-Pleven, having delivered a lecture at the “Modern School of Obstetrics and Gynecology” at MU-Pleven in 2023.

14. **Have Diagnostic-Therapeutic Activity (for Clinical Specialty Candidates):** This criterion is met—The candidate has led the medical part of numerous international clinical studies in the past 4 years. He has demonstrably implemented new and original methods for diagnosing and monitoring hematological diseases.

## **Conclusion**

According to the requirements of the Law on the Development of Academic Staff in Bulgaria and the regulations thereof, as well as the regulations of MU-Pleven, Dr. Shivarov exceeds the minimum criteria for the academic position of "Associate Professor" in the field of 7.1 Medicine. Based on his professional experience, I believe Dr. Velizar Stefanov Shivarov could significantly contribute to the development of academic activity in the field of hematology at MU-Pleven. Therefore, I recommend Dr. Velizar Stefanov Shivarov for the position of "Associate Professor" in "Hematology" at the Research Institute of MU-Pleven.

1<sup>st</sup> Sep 2024, Sofia

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Assoc. Prof. Ivan Grigorov Gigov, MD, PhD