

## Становище

### Изготвил:

Проф. д-р Лазар Желев Славов, д.м. Катедрата по анатомия, хистология и ембриология,  
Медицински университет – София.

### Относно:

Конкурс за заемане на Академичната длъжност „Доцент“ в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“, професионално направление 7.1. „Медицина“ и научна специалност „Хематология“ за нуждите на Научноизследователски институт при МУ – Плевен, съгласно заповед на Ректора на Медицински университет - Плевен № 1778/ 25.06.2024 г.

Участник, подал документи за участие в конкурса: **Доц. д-р Велизар Стефанов Шиваров, д.б., д.м.**

Становището е изготвено съгласно Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагането на ЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет-Плевен.

### 1. Биографични данни и кариерно развитие

Д-р Велизар Стефанов Шиваров е получил Магистърска степен по Медицина от Медицински университет – София през 2003 г. В периода 2004 – 2014 г. е научен сътрудник към Лабораторията по хемопатология и имунология на СБАЛХЗ – гр. София. След спечелена стипендия, Д-р Шиваров провежда изследвания в Катедрата по имунология и геномна медицина в Университета в Киото, Япония (2006 – 2008 г.). След завръщането си, през 2011 г. д-р Шиваров защитава ОНС Доктор към НЦЗПБ, гр. София, на тема “Проучвания върху механизма на действие на ензима активационно-индуцируема цитидиндеаминаза (AID) при процеса на изотипно превключване и соматични хипермутации на имуноглобулиновите гени”. Специалност по Клинична имунология кандидатът придобива през 2011 г. През 2011-2012 г. кандидатът работи като постдокторант в Раковия център към Медицински факултет на Университет Yale, Ню Хейвън, САЩ. През 2014 г. д-р Шиваров придобива следдипломна квалификация по Здравен мениджмънт от ТУ-Габрово. През същата година кандидатът получава титлата Магистър по Онкология от Университета в Улм, Германия. От 2015 д-р Шиваров заема позицията Началник Лаборатория по Клинична имунология, УМБАЛ „Софиямед”, гр. София, България, като в периода 2016-2019 г. специализира в Отделение по

Клинична хематология на лечебното заведение. Специалност по Клинична хематология той придобива през 2019 г. От 2018 г. д-р Шиваров заема АД Доцент в Катедрата по генетика, Биологически факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“. През периода 2014 – 2018 г. кандидатът провежда множество високоспециализирани специализации - Data Science – специализация от 10 курса от Университета Johns Hopkins чрез платформата Coursera (2014 г.); Genomic Data Science – специализация от 8 курса от Университета Johns Hopkins чрез платформата Coursera (2015 г.); European Hematology Association (EHA) Classical Master Class (2016 – 2017 г.); Harvard Medical School Cancer Biology and Therapeutics (HMS-CBT) Postgraduate Training Program (2016 – 2017 г.); сертификат по Клинична хематология от European Hematology Association (2018 г.). В допълнение, в периода 2003 – 2020 г. той непрекъснато повишава професионалната си квалификация с 14 основни краткосрочни квалификационни курсове. От 2020 г. д-р Шиваров заема позицията Лекар – специалист в Отделение по Клинична хематология, УМБАЛ „Софиямед”, гр. София. След проведено обучение през 2019 – 2020 г., кандидатът получава ESO Сертификат за компетентност по лимфоми от Университета в Улм, Германия. От 2020 г. д-р Шиваров заема позицията на Медицински директор – Хематология/Онкология за компанията PRAHS/ICON plc. От 2022 г. той работи като изследовател към Научноизследователски институт на МУ-Плевен. През 2023 г. доц. Шиваров придобива втора ОНС „Доктор“ от Медицински университет – Плевен за защитена дисертация на тема “Имуногенетични аспекти в патогенезата на JAK2 V617F-положителните миелопролиферативни неоплазии”.

В своя професионален път, доц. Велизар Шиваров е печелил множество стипендии отrenomирани научни организации: Austrian-American Foundation (AAF) Travel Grant (2017, 2018, 2019); F1000Prime Travel Grant (2016); European Hematology Association (EHA) Travel Grant (2010, 2014, 2015); European Hematology Association (EHA) Master Class (2016); European School of Hematology (ESH) Travel Grant (2005, 2006, 2012); European School of Oncology (ESO) Travel Grant (2005, 2013, 2018); European School of Oncology (ESO) Fellowship (2020); Federation of Clinical Immunology Societies (FOCIS) ECA Travel Grant (2015); European Molecular Biology Organization (EMBO) Travel Grant (2009); Merkle Foundation Scholarship (2012); Harvard Medical School (HMS) Partial Scholarship (2016); Ministry of Education, Culture and Sports (MEXT) Scholarship (2005); Erasmus Program Scholarship (2003).

Кандидатът владее високо ниво на английски, добро ниво на немски и основно ниво на френски езици.

## **2. Оценка на научно-изследователската дейност**

Доц. Велизар Шиваров представя за участие в конкурса впечатляващи по количество и качество доказателства за активната си научно-изследователска дейност.

Д-р Шиваров е автор на два дисертационни труда за присъждане на ОНС Доктор:

1. ОНС „Доктор“ НЦЗПБ, София, 2011 г. Дисертация на тема: “Проучвания върху механизма на действие на ензима активационно-индуцируема цитидиндеаминаза (AID) при процеса на изотипно превключване и соматични хипермутации на имуноглобулиновите гени”.
2. ОНС „Доктор“ МУ - Плевен, 2023 г. Дисертация на тема: “Имуногенетични аспекти в патогенезата на JAK2 V617F-положителните миелопролиферативни неоплазии”.

За участие в конкурса, Д-р Шиваров е представил списък с 31 пълнотекстови публикации в чуждестранни списания с IF, несвързани с дисертационните трудове. Кандидатът е първи автор в 17 от представените публикации. Общият IF от представените публикации е 93.184. В допълнение, кандидатът е приложил списък с 6 публикации в чуждестранни списания, свързани с дисертационните трудове, с общ IF 20.132. Кандидатът представя изискуемата авторска самооценка на приносите в научните публикации. Представени са 388 цитирания на публикациите според базите данни на Scopus и Web of Science. Авторът има H index – 19.

Д-р Шиваров представя 10 пълнотекстови публикации като равностойност на Хабилитационен труд. В разширен вид е представен добре структуриран текст, който анализира информацията в тези публикации.

Доц. Шиваров е съавтор в 1учебно помагало: Генова М, Вълков И, Христова С, Балаценко Г, Шиваров В. Методични насоки за диагностика на тумори на лимфоидната тъкан. Версия 1.1 от 09.03.2007.

Доц. Шиваров е участник и ръководител в множество национални и международни научни проекти: “Нов подход за имунофлотизация на хемо poeticни стволови клетки” НЦТХ, София, България (ФНИ)( 2004-2006 г.); “Сравнително *in vitro* изследване на експресията на гени от семейството на Bcl-2 и химиочувствителност в клетки от хронична лимфоцитна левкемия (ХЛЛ)”, ФФ на МУ - София, (ФНИ)(2007-2010 г.); CoE “Транслиращи изследвания в хематологията”, СБАЛХЗ, София, Ръководител работен пакет: Епигенетични биомаркери (ФНИ)(2008-2014 г.); COST Акция “Cancer and Control of Genomic Integrity”, Участник работен пакет: Епигенетика и член на Management Committee (международн проект)(2009-2012 г.); „Национален университетски комплекс за биомедицински и приложни изследвания“, МФ, МУ – София (ФНИ)(2009-2015); “Мултидисциплинарен подход за разработване на нов високопроизводителен, течностен, микросферов, “чип” метод за

детекция на мутации, свързани с миелопROLиферативни заболявания”, МФ, МУ – София (ФНИ)(2009-2014); “Биологичен отговор на неопластични и автоимунни В клетки към протеин-генериирани химерни антитела: флоуцитометричен анализ на апоптоза чрез нови цианови багрила за нуклеинови киселини ”, ИМ на БАН (2009-2012 г.); COST Акция “Network of Experts on the Molecular Diagnostics of Myeloproliferative Neoplasm and MPN-related congenital diseases (MPNr)” (международн проект)( 2012-2013 г. “Rational Design of Antibody Repertoire Probes Using Peptide Arrays”, ИМ на БАН, София, България (международн билатерален проект, финансиран от Норвежкото правителство)( 2015-2016); “Проучване ролята на имуногенетични биомаркери при пациенти с пренеоплазии и спиноцелуларен карцином на устната лигавица”, МУ-София (2016-2017); “Протеомен анализ на репертоара от IgM антитела при пациенти с мозъчни тумори”, ИМ на БАН, (ФНИ)(2017-2020); “Изследване на HLA-асоциирани генетични фактори и кодираните от тях молекули при пациенти със спиноцелуларен карцином на устната лигавица“, МУ-София (2017-2018); „Имуномодулиране на раковите заболявания от некласическите HLA молекули – MIC“, МФ на МУ, София, България (ФНИ)( 2018-2023); „Имуногенетични фактори при имунологичния надзор на рака“, МФ на МУ, София, България (ФНИ)( 2020).

Доц. Велизар Шиваров е автор на 3 полезни модела: Полезен модел BG1777(U1): Средство за директно определяне на мутации в екзон 12 на човешкия JAK2 ген в проби от кръв или костен мозък. Изобретатели: Милена Иванова, Елисавета Наумова и Велизар Шиваров; Полезен модел: BG1494U1: Средство за *in vitro* определяне на W515A/K/L/R мутации на MPL гена в кръвни проби. Изобретатели: Милена Иванова и Велизар Шиваров.; Полезен модел: BG1481U1: Средство за директно определяне на JAK2 V617F мутация в кръвна проба. Изобретатели: Милена Иванова, Елисавета Наумова и Велизар Шиваров.

Доц. Шиваров представя списък със 75 участия в научни форуми в България и в чужбина.

За значимите си научни постижения, доц. Шиваров е отличен с множество национални и чуждестранни награди: Национална диплома за отлични резултати по време на средното образование на Министерство на образованието, науката и технологиите, България (1997 г.); Research Scholarship, Department of Immunology and Genomic Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan (MEXT Scholarship)(2006-2008 г.); EHA-ASH Translational Research Training in Hematology (TRTH) Award (2009 г.); Почетен диплом от конкурса за „Млад изобретател“ на Фондация „Еврика“ (2013 г.); Голяма награда за млад учен „Питагор“ от Министерство на образованието и науката, България (2014 г.); Награда най-изявени млади личности на България на JCI, категория „Иновации в медицината“ (2020 г.).

Кандидатът д-р Шиваров участва в редакционните колегии на Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy (от 2020) и Годишник на БАКИ (2015-2019).

През активната си научна кариера доц. Шиваров е изготвял рецензии за множествоrenomирани международни списания: Leukemia Research; Journal of Oncology; Journal of Clinical Rheumatology; Plos One; International Journal of Laboratory Hematology; British Journal of Haematology; BMC Medical Genomics; International Journal of Cancer; Case Reports in Hematology; Oncotarget; Aging; Biochemistry and Biophysics Reports; Computational and Structural Biotechnology Journal; Results in Chemistry; EJHaem; Gene Reports; Cancer Investigation; BioMed Research International; Mathematical Methods in the Applied Sciences; OncoTargets and Therapy; American Journal of Hematology; American Journal of Kidney Diseases; Journal of Medical Genetics; Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases; Hematological Oncology; Biotechnology Journal; Journal of Visualized Experiments; Future Oncology; Acta Haematologica; Experimental Hematology; Biotechnology and Biotechnological Equipment; Frontiers in Oncology; iScience; BMJ Case Reports; Journal of Environmental and Public Health; Frontiers in Genetics; Supportive Care in Cancer; Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.

Доц. Шиваров е бил рецензент по национални и международни проекти: Министерство на образованието, младежта и спорта на Чешката Република – Czech-Norwegian Research Programme (CZ09) (2 проекта)(2014 г.) и EU Eureka-Eurostars (4 проекта)(2019-2020 г.). През 2015 г. той е участвал в научното жури за присъждане на награди „Питагор“

Доц. Шиваров е член на множество професионални организации и научни дружества - Български лекарски съюз, F1000Prime Subcommittee on Clinical Immunology and Rheumatology, European Hematology Association, American Society of Hematology (2012-2014 Member of the Scientific Committee for Lymphoid Neoplasia), Yale Alumni Association, Harvard Alumni Association, Ulm University Alumni Association.

### **3. Оценка на учебно-преподавателската дейност**

През последните 3 години, д-р Велизар Шиваров е провеждал активна преподавателска дейност. като Доцент в Катедрата по генетика на Биологически факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“ той е участвал в разработването на нови учебни програми и е водил задължителен курс по Фармакогенетика със студенти по Фармация и избираем курс по Имуногенетика за студенти по Генетика и геномика. Доц. Шиваров е ръководил двама докторанти – редовен докторант към Катедра по Генетика на Биологически факултет на СУ (2020 г.) и докторант на самостоятелна подготовка към УСБАЛО, гр. София

(2023 г.). От 2024 г. доц. Шиваров ръководи дипломант по магистърска програма „Онкология“ към Университета в Улм, Германия. Доц. Шиваров е бил поканен лектор в Harvard Medical School – Семинар за кариерно ориентиране към програма High-Impact Cancer Research (2021 г.) и Модерно училище по акушерство и гинекология, МУ – Плевен (2023 г.).

#### **4. Оценка на диагностично-лечебната дейност**

Успоредно с научната и преподавателската си дейност, доц. Шиваров е работил в областта на имунологията, хематологията и онкохематологията. Кандидатът има придобити специалности по Клинична имунология (2011 г.) и Клинична хематология (2019 г.). За участие в конкурса, доц. Шиваров представя справка за участие във въвеждането на нови молекулярно диагностични методи: методи за детекция на JAK2; MPL и CALR мутации – разработени и внедрени; методи за детекция на IDH1, IDH2 и DNMT3A мутации – разработени и внедрени; NGS метод за мултиплексно определяне на мутации при миелоидни левкемии – разработен и внедрен, заедно с аналитичен подход; нов метод за определяне на имуногенността на неоантигени от мутантни JAK2 и CALR белтъци – разработен и внедрен.

Доц. Шиваров е работил в областта на медицинския мониторинг на клинични проучвания в хематологията. Той е участвал в мониториране на повече от 20 клинични проучвания в областта на хематологията от всички фази на клинична разработка и в резултат на това се е стигнало до успешни нови регистрации в следните индикации: хронична лимфоцитна левкемия (първа линия на лечение); фоликуларен лимфом (трета и последваща линия на терапия); остра лимфобластна левкемия (първа линия на терапия).

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

От направения анализ на представените документи става ясно, че д-р Велизар Шиваров отговаря и значителна надвишава задължителните условия за заемане на академичната длъжност „Доцент“ съгласно Закона за развитието на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет - Плевен.

Група от показатели	Съдържание	Доцент, МДИ	Доц. д-р Велизар Ст. Шиваров
A	Показател 1	50	100
Б	Показател 2	-	-
В	Показатели 3 или 4	100	124.5

Г	Сума от показатели 5-9	200	387.07
Д	Сума от показатели 10-12	50	5820
Е	Сума от показатели 13-24	-	409
Мин. общ брой точки		400	6716.07

От представените за конкурса документи проличава голямата научна дейност на д-р Велизар Шиваров. Той е първи автор на значителен брой от представените публикации в реномирани чуждестранни научни издания, цитирани многократно в базите с данни Scopus и Web of Science. Кандидатът е участвал в реализирането на значителен брой университетски, национални и международни научни проекти, провел е множество научни специализации в чужбина, проявил е активна експертна дейност по рецензиране на статии и проекти и е отличен подобаващо с национални и международни научни награди. Кандидатът е участвал активно в обучението на студенти по специалностите Фармация и Генетика и геномика в Софийски университет „Св. Климент Охридски“ и е ръководил докторанти и дипломант. Доц. Шиваров е специализиран в областите на имунологията и хематологията и има активно участие във въвеждането на нови молекулярно диагностични методи и мониторинга на множество клинични проучвания в хематологията. Като цяло, кандидатът показва последователност в кариерното си израстване, покрива необходимите наукометрични показатели и притежава високо експертно ниво във всички области на оценка.

Въз основа на гореизложеното, убедено давам своята **положителна оценка** за кандидата и предлагам на членовете на научното жури да гласуват **позитивно** за избирането на Доц. д-р Велизар Стефанов Шиваров, д.б., д.м., за академичната длъжност „Доцент“ по научна специалност „Хематология“ за нуждите на Научноизследователски институт при МУ – Плевен.

05.09.2024 год.

гр. София

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Проф. д-р Лазар Желев Славов, д.м.

## Opinion

**Prepared by:** Prof. Dr. Lazar Jelev Slavov, MD, PhD, Department of Anatomy, Histology, and Embryology, Medical University – Sofia.

**Regarding:** Competition for the academic position of "Associate Professor" in the field of higher education 7. "Healthcare and Sports," professional direction 7.1. "Medicine," and scientific specialty "Hematology" for the needs of the Research Institute at the Medical University – Pleven, according to an order by the Rector of the Medical University - Pleven No. 1778/ 25.06.2024.

Participant who submitted documents for the competition: **Assoc. Prof. Dr. Velizar Stefanov Shivarov, PhD, MD.**

This opinion is prepared in accordance with the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (LDASRB), the regulations for the application of the LDASRB, and the regulations on the conditions and procedures for acquiring scientific degrees and holding academic positions at the Medical University-Pleven.

### 1. Biographical Data and Career Development

Dr. Velizar Stefanov Shivarov received his Master's degree in Medicine from the Medical University – Sofia in 2003. From 2004 to 2014, he was a research associate at the Laboratory of Hemopathology and Immunology at the Specialized Hospital for Active Treatment of Hematological Diseases (SBALHZ) in Sofia. After winning a scholarship, Dr. Shivarov conducted research at the Department of Immunology and Genomic Medicine at Kyoto University, Japan (2006 – 2008). Upon his return, in 2011, Dr. Shivarov defended his PhD at the National Center of Infectious and Parasitic Diseases (NCIPD), Sofia, on the topic "Studies on the Mechanism of Action of the Enzyme Activation-Induced Cytidine Deaminase (AID) in the Process of Isotype Switching and Somatic Hypermutations of Immunoglobulin Genes." He acquired a specialty in Clinical Immunology in 2011. During 2011-2012, the candidate worked as a postdoctoral fellow at the Cancer Center of the Yale School of Medicine, New Haven, USA. In 2014, Dr. Shivarov earned a postgraduate qualification in Health Management from the Technical University of Gabrovo. In the same year, the candidate received a Master's degree in Oncology from the University of Ulm, Germany. Since 2015, Dr. Shivarov has held the position of Head of the Laboratory of Clinical Immunology at SofiaMed University Hospital in Sofia, Bulgaria, and specialized in the Clinical Hematology Department of the hospital between 2016-2019. He obtained a specialty in Clinical Hematology in 2019. Since 2018, Dr. Shivarov has held the position of Associate Professor in the Department of Genetics, Faculty of Biology, at Sofia University "St. Kliment Ohridski." During the period 2014 – 2018, the candidate completed numerous highly specialized trainings, including: Data Science – a specialization of 10

courses from Johns Hopkins University through the Coursera platform (2014); Genomic Data Science – a specialization of 8 courses from Johns Hopkins University through the Coursera platform (2015); European Hematology Association (EHA) Classical Master Class (2016 – 2017); Harvard Medical School Cancer Biology and Therapeutics (HMS-CBT) Postgraduate Training Program (2016 – 2017); a certificate in Clinical Hematology from the European Hematology Association (2018). Additionally, from 2003 to 2020, he continuously enhanced his professional qualifications with 14 major short-term training courses. Since 2020, Dr. Shivarov has held the position of Specialist Physician in the Department of Clinical Hematology at SofiaMed University Hospital in Sofia. After training during 2019 – 2020, the candidate received the ESO Certificate of Competence in Lymphomas from the University of Ulm, Germany. Since 2020, Dr. Shivarov has held the position of Medical Director – Hematology/Oncology for PRAHS/ICON plc. Since 2022, he has worked as a researcher at the Research Institute of the Medical University – Pleven. In 2023, Assoc. Prof. Shivarov obtained a second PhD from the Medical University – Pleven, defending a dissertation on the topic “Immunogenetic Aspects in the Pathogenesis of JAK2 V617F-Positive Myeloproliferative Neoplasms.”

In his professional career, Assoc. Prof. Velizar Shivarov has won numerous scholarships from reputable scientific organizations, including: Austrian-American Foundation (AAF) Travel Grant (2017, 2018, 2019); F1000Prime Travel Grant (2016); European Hematology Association (EHA) Travel Grant (2010, 2014, 2015); European Hematology Association (EHA) Master Class (2016); European School of Hematology (ESH) Travel Grant (2005, 2006, 2012); European School of Oncology (ESO) Travel Grant (2005, 2013, 2018); European School of Oncology (ESO) Fellowship (2020); Federation of Clinical Immunology Societies (FOCIS) ECA Travel Grant (2015); European Molecular Biology Organization (EMBO) Travel Grant (2009); Merkle Foundation Scholarship (2012); Harvard Medical School (HMS) Partial Scholarship (2016); Ministry of Education, Culture and Sports (MEXT) Scholarship (2005); Erasmus Program Scholarship (2003).

The candidate has a high proficiency in English, a good level of German, and a basic level of French.

## **2. Evaluation of Research Activities**

Associate Professor Velizar Shivarov has presented impressive evidence of his active research activities, both in terms of quantity and quality, for participation in the competition.

Dr. Shivarov is the author of two dissertations for the award of a Ph.D. degree:

1. Ph.D. from NCIPD, Sofia, 2011. Dissertation on the topic: "Studies on the Mechanism of Action of Activation-Induced Cytidine Deaminase (AID) in the Process of Isotype Switching and Somatic Hypermutations of Immunoglobulin Genes."

2. Ph.D. from MU - Pleven, 2023. Dissertation on the topic: "Immunogenetic Aspects in the Pathogenesis of JAK2 V617F-Positive Myeloproliferative Neoplasms."

For the competition, Dr. Shivarov has presented a list of 31 full-text publications in international journals with an Impact Factor (IF), unrelated to the dissertations. The candidate is the first author in 17 of these publications, with a total IF of 93.184. Additionally, the candidate has submitted a list of 6 publications related to the dissertations, with a total IF of 20.132. The required self-assessment of the contributions in these scientific publications has also been provided. There are 388 citations of these publications according to Scopus and Web of Science databases, and the author has an H-index of 19.

Dr. Shivarov has presented 10 full-text publications as equivalent to a habilitation thesis. An extended and well-structured text analyzing the information in these publications has been provided.

Associate Professor Shivarov is also a co-author of one textbook: Genova M., Valkov I., Hristova S., Balatsenko G., Shivarov V. Methodological Guidelines for the Diagnosis of Lymphoid Tissue Tumors. Version 1.1, 09.03.2007.

He has participated in and led numerous national and international scientific projects, including:

- "New Approach for Immunophenotyping of Hematopoietic Stem Cells," NCCTH, Sofia, Bulgaria (NSF) (2004-2006);
- "Comparative In Vitro Study of Bcl-2 Family Gene Expression and Chemosensitivity in Cells from Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)," Faculty of Pharmacy, MU-Sofia (NSF) (2007-2010);
- CoE "Translational Research in Hematology," SBALHZ, Sofia, Bulgaria, Work Package Leader: Epigenetic Biomarkers (NSF) (2008-2014);
- COST Action "Cancer and Control of Genomic Integrity," Work Package Participant: Epigenetics, and Member of the Management Committee (International Project) (2009-2012);
- "National University Complex for Biomedical and Applied Research," Faculty of Medicine, MU-Sofia (NSF) (2009-2015);
- "Multidisciplinary Approach for the Development of a New High-Throughput Liquid Microsphere 'Chip' Method for the Detection of Mutations Associated with Myeloproliferative Diseases," Faculty of Medicine, MU-Sofia (NSF) (2009-2014);
- "Biological Response of Neoplastic and Autoimmune B Cells to Protein-Generated Chimeric Antibodies: Flow Cytometric Analysis of Apoptosis Using New Cyan Dyes for Nucleic Acids," IM-BAS (2009-2012);
- COST Action "Network of Experts on the Molecular Diagnostics of Myeloproliferative Neoplasms and MPN-related Congenital Diseases (MPNr)" (International Project) (2012-2013);
- "Rational Design of Antibody Repertoire Probes Using Peptide Arrays," IM-BAS, Sofia, Bulgaria (International Bilateral Project, Funded by the Norwegian Government) (2015-2016);

- "Study of the Role of Immunogenetic Biomarkers in Patients with Preneoplasia and Squamous Cell Carcinoma of the Oral Mucosa," MU-Sofia (2016-2017);
- "Proteomic Analysis of the IgM Antibody Repertoire in Patients with Brain Tumors," IM-BAS (NSF) (2017-2020);
- "Investigation of HLA-Associated Genetic Factors and Their Encoded Molecules in Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Oral Mucosa," MU-Sofia (2017-2018);
- "Immunomodulation of Cancer by Non-Classical HLA Molecules – MIC," Faculty of Medicine, MU-Sofia, Bulgaria (NSF) (2018-2023);
- "Immunogenetic Factors in the Immune Surveillance of Cancer," Faculty of Medicine, MU-Sofia, Bulgaria (NSF) (2020).

The candidate is also the author of three utility models:

- Utility Model BG1777 (U1): A means for directly determining mutations in exon 12 of the human JAK2 gene in blood or bone marrow samples. Inventors: Milena Ivanova, Elisaveta Naumova, and Velizar Shivarov;
- Utility Model BG1494 (U1): A means for in vitro determination of W515A/K/L/R mutations of the MPL gene in blood samples. Inventors: Milena Ivanova and Velizar Shivarov;
- Utility Model BG1481 (U1): A means for directly determining the JAK2 V617F mutation in a blood sample. Inventors: Milena Ivanova, Elisaveta Naumova, and Velizar Shivarov.

Associate Professor Shivarov has presented a list of 75 participations in scientific forums in Bulgaria and abroad.

For his significant scientific achievements, Assoc. Prof. Shivarov has been honored with numerous national and international awards: National Diploma for Excellent Results During Secondary Education from the Ministry of Education, Science, and Technology, Bulgaria (1997); Research Scholarship, Department of Immunology and Genomic Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan (MEXT Scholarship) (2006-2008); EHA-ASH Translational Research Training in Hematology (TRTH) Award (2009); Honorary Diploma from the “Young Inventor” Competition of the “Eureka” Foundation (2013); Great Award for Young Scientist “Pythagoras” from the Ministry of Education and Science, Bulgaria (2014); Award for Most Outstanding Young Bulgarians by JCI, in the category of “Innovations in Medicine” (2020).

Dr. Shivarov has participated in the editorial boards of Monoclonal Antibodies in Immunodiagnosis and Immunotherapy (since 2020) and the Annual of BAKI (2015-2019).

Throughout his active scientific career, Assoc. Prof. Shivarov has reviewed numerous prestigious international journals: Leukemia Research; Journal of Oncology; Journal of Clinical Rheumatology; Plos One; International Journal of Laboratory Hematology; British Journal of Haematology; BMC Medical Genomics; International Journal of Cancer; Case Reports in

Hematology; Oncotarget; Aging; Biochemistry and Biophysics Reports; Computational and Structural Biotechnology Journal; Results in Chemistry; EJHaem; Gene Reports; Cancer Investigation; BioMed Research International; Mathematical Methods in the Applied Sciences; OncoTargets and Therapy; American Journal of Hematology; American Journal of Kidney Diseases; Journal of Medical Genetics; Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases; Hematological Oncology; Biotechnology Journal; Journal of Visualized Experiments; Future Oncology; Acta Haematologica; Experimental Hematology; Biotechnology and Biotechnological Equipment; Frontiers in Oncology; iScience; BMJ Case Reports; Journal of Environmental and Public Health; Frontiers in Genetics; Supportive Care in Cancer; Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.

Assoc. Prof. Shivarov has been a reviewer for national and international projects: Ministry of Education, Youth, and Sports of the Czech Republic – Czech-Norwegian Research Programme (CZ09) (2 projects) (2014) and EU Eureka-Eurostars (4 projects) (2019-2020). In 2015, he participated in the scientific jury for the Pythagoras Awards.

Assoc. Prof. Shivarov is a member of numerous professional organizations and scientific societies - Bulgarian Medical Union, F1000Prime Subcommittee on Clinical Immunology and Rheumatology, European Hematology Association, American Society of Hematology (2012-2014 Member of the Scientific Committee for Lymphoid Neoplasia), Yale Alumni Association, Harvard Alumni Association, Ulm University Alumni Association.

### **3. Evaluation of Teaching Activities**

In the past 3 years, Dr. Velizar Shivarov has been actively involved in teaching. As an Associate Professor in the Department of Genetics at the Faculty of Biology of Sofia University “St. Kliment Ohridski,” he has participated in developing new curricula and has taught a mandatory course in Pharmacogenetics for Pharmacy students and an elective course in Immunogenetics for Genetics and Genomics students. Assoc. Prof. Shivarov has supervised two doctoral students – a regular doctoral student at the Department of Genetics, Faculty of Biology, SU (2020) and a doctoral student in independent preparation at the UMBAL, Sofia (2023). From 2024, Assoc. Prof. Shivarov supervises a master’s thesis student in the “Oncology” program at the University of Ulm, Germany. Assoc. Prof. Shivarov has been an invited lecturer at Harvard Medical School – Career Guidance Seminar for the High-Impact Cancer Research Program (2021) and the Modern School of Obstetrics and Gynecology, MU – Pleven (2023).

#### **4. Evaluation of Diagnostic and Therapeutic Activities**

Alongside his scientific and teaching activities, Assoc. Prof. Shivarov has worked in the fields of immunology, hematology, and oncohematology. The candidate has acquired specialties in Clinical Immunology (2011) and Clinical Hematology (2019). For the competition, Assoc. Prof. Shivarov presents a report on participation in the introduction of new molecular diagnostic methods: methods for detecting JAK2, MPL, and CALR mutations – developed and implemented; methods for detecting IDH1, IDH2, and DNMT3A mutations – developed and implemented; NGS method for multiplex detection of mutations in myeloid leukemias – developed and implemented, along with an analytical approach; a new method for determining the immunogenicity of neoantigens from mutant JAK2 and CALR proteins – developed and implemented.

Assoc. Prof. Shivarov has worked in the field of medical monitoring of clinical trials in hematology. He has participated in monitoring over 20 clinical trials in the field of hematology from all phases of clinical development, resulting in successful new registrations in the following indications: chronic lymphocytic leukemia (first-line treatment); follicular lymphoma (third and subsequent lines of therapy); acute lymphoblastic leukemia (first-line therapy).

#### **CONCLUSION**

The analysis of the submitted documents shows that Dr. Velizar Shivarov meets and significantly exceeds the mandatory conditions for holding the academic position of "Associate Professor" according to the Law for the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (LDASRB) and the Regulations for the Conditions and Procedures for Acquiring Scientific Degrees and Holding Academic Positions at Medical University - Pleven.

The documents presented for the competition reveal Dr. Velizar Shivarov's extensive scientific activity. He is the first author of a substantial number of the publications presented in prestigious international scientific journals, which have been frequently cited in the Scopus and Web of Science databases. The candidate has participated in a significant number of university, national, and international scientific projects, conducted numerous scientific specializations abroad, engaged in active expert review of articles and projects, and has been duly awarded national and international scientific awards. The candidate has actively participated in the education of students in Pharmacy and Genetics and Genomics at Sofia University "St. Kliment Ohridski" and has supervised doctoral students and thesis candidates. Dr. Shivarov has specialized in immunology and hematology and has actively contributed to the introduction of new molecular diagnostic methods and the monitoring of numerous clinical trials in hematology. Overall, the candidate demonstrates consistency in his career

growth, meets the required scientometric indicators, and possesses a high level of expertise in all areas of assessment.

Group of indicators	Contents	Assoc. Professor Minimal criterion score	Assoc. Professor Velizar Shivarov's score
A	Indicator 1	50	100
B	Indicator 2	-	-
C	Indicator 3 or 4	100	124.5
D	Sum of indicators 5-9	200	387.07
E	Sum of indicators 10-12	50	5820
F	Sum of indicators 13-24	-	409
<b>Total score</b>		<b>400</b>	<b>6716.07</b>

Based on the above, I confidently give my **positive evaluation** for the candidate and recommend that the members of the scientific jury **vote positively** for the appointment of Associate Professor Dr. Velizar Stefanov Shivarov, PhD, MD, to the academic position of "Associate Professor" in the scientific specialty "Hematology" for the needs of the Research Institute at MU - Pleven.

05.09.2024

Sofia

**На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Prof. Lazar Jelev/Slayov, MD, PhD