

ZAKŁAD FARMAKOGNOZJI I NATURALNYCH ŚRODKÓW LECZNICZYCH
WYDZIAŁ FARMACJI, BIOTECHNOLOGII MEDYCZNEJ
I MEDYCZYNY LABORATORYJNEJ
POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY W SZCZECINIE
Plac Polskiego Czerwonego Krzyża 1
71-251 Szczecin
dr hab. n. farm., Małgorzata Geszke-Moritz
malgorzata.geszke.moritz@pum.edu.pl

Recenzja osiągnięcia naukowego p.t. „**FIZYCZNA STABILNOŚĆ AMORFICZNYCH SUBSTANCJI LECZNICZYCH ORAZ SPOSOBY JEJ POPRAWY**” oraz ocena pozostałych osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny przedłożonych przez dr n. fiz. Justynę Knapik-Kowalczuk w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych.

Rozwój naukowy i przebieg pracy zawodowej

Pani doktor Justyna Knapik-Kowalczuk jest absolwentką Wydziału Nauk Ścisłych i Technicznych Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach. Pracę magisterską wykonała w Instytucie Fizyki im. Augusta Chełkowskiego, uzyskując ostatecznie tytuł magistra fizyki medycznej (specjalność: dozymetria kliniczna) w 2013 roku. W roku 2016 Pani Justyna Knapik-Kowalczuk uzyskała stopień doktora nauk fizycznych. Uzyskanie stopnia doktora związane było z realizacją rozprawy doktorskiej pt. „*Metody poprawy fizycznej stabilności amorficznej formy ezetimibu*”, której promotorem był prof. zw. dr hab. Marian Paluch. Praca doktorska realizowana była w Instytucie Fizyki im. Augusta Chełkowskiego Wydziału Nauk Ścisłych i Technicznych Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach. W okresie od 7.11.2016 r. do 14.12.2020 r. Pani doktor Knapik-Kowalczuk była zatrudniona jako adiunkt w Instytucie Fizyki im. Augusta Chełkowskiego Wydziału Nauk Ścisłych i Technicznych Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach, a od 15.12.2020 r. do chwili obecnej zatrudniona jest na stanowisku profesora Uczelni w tej jednostce naukowej.

Ocena dorobku naukowego

W oparciu o analizę bibliometryczną dorobku publikacyjnego Pani doktor Justyny Knapik-Kowalczuk, przeprowadzoną przez pracownika Centrum Informacji Naukowej Biblioteki Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach, stwierdzić można, że w latach 2014-2022 była Ona autorem 69 publikacji naukowych o łącznej wartości wskaźnika IF równej 324,001. Sumaryczna liczba punktów MEiN wszystkich prac Pani doktor Knapik-Kowalczuk wynosi 5075. Całkowita liczba cytowań bez autocytowań (Web of Science Core Collection, 17.02.2022 r.) wynosi 672, a indeks Hirscha bez autocytowań (Web of Science, 17.02.2022 r.)

wynosi 14. Spośród powyższego dorobku naukowego Pani doktor Knapik-Kowalczuk wyłoniła dziesięć artykułów naukowych o łącznym współczynniku IF równym 49,479 (punktacja MEiN wynosi 955 pkt.), które stanowią „cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy” i są składnikiem wykazu osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny.

Doktor Justyna Knapik-Kowalczuk była także autorem jednego rozdziału w monografii naukowej pt. „*Crystallization of Amorphous Pharmaceuticals at Ambient and Elevated Pressure Conditions*” (pp 55-87), *Crystallization as Studied by Broadband Dielectric Spectroscopy*, Springer, 2020.

Ocena cyklu publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego

Przedłożone do oceny osiągnięcie naukowe stanowi cykl dziesięciu publikacji opublikowanych w latach 2017-2021. W dziewięciu pracach Pani doktor Justyna Knapik-Kowalczuk jest pierwszym autorem, a w ośmiu – pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym. Wyniki badań przeprowadzone przez Panią doktor Knapik-Kowalczuk opublikowane zostały w formie sześciu artykułów naukowych w czasopiśmie *Mol. Pharm.* oraz po jednym artykule w czasopismach: *Eur. J. Pharm. Sci.*, *J. Mol. Liq.*, *Pharmaceutics* oraz *Pharmaceuticals*. Wszystkie publikacje naukowe wchodzące w skład cyklu habilitacyjnego opublikowane zostały w czasopismach z tzw. listy filadelfijskiej, zaś średnia wartość współczynnika IF przedstawionych prac wyniosła ok. 4,95. Pani doktor Knapik-Kowalczuk oceniła swój wkład w powstanie przedmiotowych prac na 50-90% (w siedmiu pracach – 70%, w dwóch – 80% i w jednej – 50%). Przedłożone do cyklu publikacje są pracami wieloautorowymi (od dwóch do ośmiu współautorów). Cykl dzieł uznać można za spójny tematycznie biorąc pod uwagę to, że prace te dotyczyły tematyki fizycznej stabilności amorficznych substancji leczniczych.

Cykl dziesięciu wskazanych publikacji naukowych dotyczy badań stabilności fizycznej trzynastu modelowych substancji leczniczych wśród których wyróżnić można: probukol, chloramfenikol, nifedypinę, nimodypinę, nisoldypinę, itrakonazol, aripiprazol, sildenafil, gryzeofulwinę, atorwastatynę, symwastatynę, ezetymid i fenofibrat oraz „kandydat” na substancję leczniczą – MD20. W każdej z prac w pierwszym etapie badań charakteryzowano krystaliczny materiał wyjściowy, a następnie przy użyciu metody witrifikacji dokonywano jego amorfizacji. Fizyczną stabilność układów badano z wykorzystaniem kilku technik, przede wszystkim stosowano metodę szerokopasmowej spektroskopii dielektrycznej oraz prowadzono pomiary kalorymetryczne. Ponadto, w wybranych pracach Doktor Knapik-Kowalczuk poszukuje metod hamowania rekrytalizacji amorficznych substancji leczniczych poprzez stosowanie polimerowych dodatków oraz stabilizatorów o niskiej masie cząsteczkowej jakimi są inne substancje lecznicze.

Artykuły naukowe wchodzące w skład cyklu opublikowane zostały w recenzowanych czasopismach, przeto ich powtórne recenzowanie jest tutaj niepotrzebne. We wszystkich opublikowanych pracach wykorzystano dość skromny zakres technik analitycznych,

ograniczając stosowane przez Panią doktor Knapik-Kowalczyk metody instrumentalne do badań kalorymetrycznych, dielektrycznych i rzadziej reologicznych.

Na podstawie wyników badań opublikowanych w pracy H10 Habilitantka wysnuwa wniosek, że stosowanie amorficznych substancji leczniczych w „terapiach kombinowanych” wpływa korzystnie na ich fizyczną stabilność. W mojej ocenie nie jest to wniosek wynikający z przeprowadzonych badań. Habilitantka prowadziła badania podstawowe z zakresu fizykochemicznej charakterystyki układów składających się z amorficznych substancji leczniczych, nie prowadziła badań klinicznych pozwalających na formułowanie wniosków dotyczących terapii z zastosowaniem takich układów. Ponadto, uważam, że formułowanie zdań „Wspomniane w przytaczanym artykule niezwykle terapeutyczne właściwości potrójnego układu EZB+SVT+FEN intrygują, dlatego kompozycja ta stała się bohaterem ostatniej mojej publikacji, którą prezentuję w przedstawianym cyklu – tj. publikacji H10” wymagałyby stylistycznej korekty. Bohater to postać literacka odznaczająca się niezwykle czynnymi oraz ofiarnością, a nie substancja lecznicza stanowiąca przedmiot badań naukowych.

Podsumowanie osiągnięć naukowych przedstawionych przez Panią doktor Justynę Knapik-Kowalczyk w cyklu publikacji naukowych pozwala na wyłonienie następujących głównych wniosków wynikających z przeprowadzonych badań:

- (1) Przeprowadzone badania umożliwiły wnikliwą charakterystykę fizycznej stabilności wybranych trzynastu substancji leczniczych.
- (2) Otrzymane wyniki pozwoliły na opracowanie metod efektywnej stabilizacji tych amorficznych układów.
- (3) Określono warunki rekrytalizacji badanych substancji leczniczych (np. podczas procesu produkcji). Wskazano, że ruchy molekularne odzwierciedlane w relaksacji strukturalnej są kluczowym czynnikiem odpowiedzialnym za rekrytalizację amorficznej substancji leczniczej.
- (4) Wykazano duży wpływ tautomerów na stabilność fizyczną tautomeryzujących substancji amorficznych.
- (5) Udowodniono, że poprzez ścinanie można modyfikować ciekłokrystaliczne uporządkowanie substancji leczniczej.
- (6) Wykazano korzystny wpływ polimerów antyplastyfikujących oraz dodatków plastyfikujących amorficzne substancje lecznicze w procesie ich stabilizacji.

Ocena osiągnięć stanowiących pozostałą aktywność naukową

Poza cyklem publikacji stanowiących osiągnięcia naukowe Pani doktor Justyna Knapik-Kowalczyk jest także współautorem licznych publikacji naukowych o łącznym wskaźniku IF 274,521 (punktacja MEiN wynosi 4120). Publikacje te poświęcone są różnorodnej tematyce farmaceutycznej, co świadczy o bogatym doświadczeniu naukowym Habilitantki.

Podczas swojej pracy naukowej Pani doktor Knapik-Kowalczuk odbyła dwa zagraniczne krótkoterminowe staże naukowe (dwutygodniowy staż naukowy w *Leibniz Institute of Polymer Research Dresden*, Drezno, Niemcy w okresie od siódmego do dwudziestego pierwszego czerwca 2015 r. oraz miesięczny staż w *National Institute for Material Science*, Tsukuba, Japonia w okresie od jedenastego listopada do szóstego grudnia 2019 r.). Pobyty w ośrodkach zagranicznych zaowocowały licznymi publikacjami naukowymi. Pani doktor Justyna Knapik-Kowalczuk była także żywo zaangażowana we współpracę z innymi krajowymi i zagranicznymi ośrodkami naukowymi, spośród których wymienić można: Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie oraz Kolegium Trójcy Świętej w Dublinie (Irlandia), Uniwersytet Hacettepe w Ankarze (Turcja) Uniwersytet w Pizie (Włochy). Współpraca ta zaowocowała współautorstwem licznych publikacji naukowych. O rozpoznawalności naukowej Pani doktor Knapik-Kowalczuk świadczy również kilkakrotne pełnienie przez Nią roli recenzenta w renomowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym (*Molecular Pharmaceutics*, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, *Pharmaceutics*). Pani doktor Knapik-Kowalczuk brała również udział w pracach licznych zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych, zarówno jako kierownik (MINIATURA 9 NCN) oraz wykonawca (OPUS 16 NCN, OPUS 8 NCN, SYMFONIA 3 NCN, OPUS 3 NCN, MAESTRO 2 NCN, OPUS 2 NCN). Pani doktor Knapik-Kowalczuk uczestniczyła również w dwunastu konferencjach naukowych, zarówno o zasięgu krajowym jak i międzynarodowym, podczas których prezentowała wyniki prowadzonych badań naukowych, w większości w formie prezentacji ustnych. Ponadto, Habilitantka jest współautorem pięciu patentów.

Pozostała działalność (dydaktyczna, organizacyjna i popularyzująca naukę)

Habilitantka jest zaangażowana w działalność dydaktyczną od początku swojej pracy w Instytucie Fizyki im. Augusta Chełkowskiego Wydziału Nauk Ścisłych i Technicznych Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach. Pani doktor Knapik-Kowalczuk prowadziła zajęcia dydaktyczne ze studentami kierunku *biofizyka*, *fizyka medyczna*, *ochrona środowiska*, *kulturoznawstwo* i *informatyka stosowana*. Jako dydaktyk, pełniła Ona również rolę promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim oraz rolę promotora pracy magisterskiej i pięciu prac dyplomowych. Z osiągnięć organizacyjnych należy wymienić uczestnictwo Doktor Knapik-Kowalczuk w tworzeniu studiów magisterskich BIOPHAM Erasmus Mundus prowadzonych przez konsorcjum czterech uniwersytetów (Polska, Francja, Włochy i Hiszpania). Z kolei w ramach popularyzacji nauki można nadmienić, że Habilitantka brała udział w tworzeniu licznych tekstów popularnonaukowych mających na celu promowanie przeprowadzonych prac badawczych lub otrzymanych patentów oraz prowadził wykłady w ramach Dni Otwartych Instytutu Fizyki Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach. Ponadto, Pani doktor Knapik-Kowalczuk jest laureatką licznych nagród i stypendiów, m.in. Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych młodych uczonych (2019-2022) oraz

stypendystą programu START 2017 Fundacji na rzecz Nauki Polskiej dla młodych, utalentowanych naukowców.

Podsumowanie i wniosek końcowy

Wskazując mocne i słabsze strony dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Doktor Justyny Knapik-Kowalczyk należałoby wyszczególnić:

słabsza strona:

- dość skromny wybór technik instrumentalnych stosowanych podczas badań;
- wieloautorowość publikacji naukowych stanowiących osiągnięcie naukowe;
- dość skromne osiągnięcia organizacyjne;

mocne strony:

- znaczny dorobek naukowy będący podstawą cyklu publikacyjnego stanowiącego osiągnięcie naukowe;
- pierwsze autorstwo w większość prac cyklu stanowiącego osiągnięcie naukowe;
- pełnienie funkcji autora korespondencyjnego w większości prac cyklu stanowiącego osiągnięcie naukowe;
- umiejętność współpracy z różnymi ośrodkami naukowymi (krajowymi i zagranicznymi);
- znaczący dorobek naukowy poza „głównym” osiągnięciem naukowym;
- uczestnictwo w licznych projektach naukowych;
- współautorstwo patentów.

Przedstawiony przez Panią doktor Justynę Knapik-Kowalczyk, ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk farmaceutycznych *cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych* spełnia wymagania ustawowe (art. 219 ust. 1 pkt 1-3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce*). Biorąc pod uwagę całokształt działalności naukowej, dydaktycznej oraz organizacyjnej Habilitantki, uważam, że Pani doktor Justyna Knapik-Kowalczyk jest pracownikiem naukowym zdolnym do samodzielnego formułowania i rozwiązywania problemów badawczych. Wyrażam swoją pozytywną opinię dotyczącą oceny dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Habilitantki i wnoszę o dopuszczenie Pani doktor Justyny Knapik-Kowalczyk do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Szczecin, dnia 9 stycznia 2023 r.

dr hab. n. farm. Małgorzata Geszke-Moritz