



Poznań dnia 08.12.2023 r.

RECENZJA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki farmaceutyczne

mgr Pawła Waśniowskiego

pt. "Radiosynteza wybranych znaczników do diagnostyki onkologicznej z wykorzystaniem techniki PET i dostosowanie ich produkcji do różnych typów dispenserów."

wykonanej pod kierunkiem promotora – dr hab. Bogumiły Kupcewicz, prof. UMK

oraz promotora pomocniczego – dr Jolanty Czuczejko

w Katedrze Chemii Nieorganicznej i Analitycznej,

Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) stanowi duże osiągnięcie w diagnostyce raka. Metoda ta pozwala na wczesną detekcję zmian nowotworowych, precyzyjną lokalizację obszarów zmienionych chorobowo oraz monitorowanie skuteczności leczenia. Znaczniki stosowane w PET mogą być dostosowywane do indywidualnych cech pacjenta i rodzaju nowotworu, a dzięki możliwości oceny odpowiedzi na zastosowaną terapię możliwe jest bardziej precyzyjne i skuteczne podejście do leczenia. Wykorzystanie metody PET pozwala na diagnostykę nowotworów bez konieczności przeprowadzania inwazyjnych procedur chirurgicznych, co zmniejsza ryzyko powikłań i skraca czas rekonwalescencji.

W związku z powyższym radiosynteza znaczników do diagnostyki onkologicznej przy użyciu PET jest szczególnie istotna, ponieważ pośrednio pozwala na precyzyjną, wczesną i skuteczną diagnozę oraz leczenie nowotworów, co przekłada się na poprawę rokowań i jakości życia pacjentów.

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska stanowi nowoczesne opracowanie dotyczące radiosyntezy wybranych znaczników do diagnostyki onkologicznej z wykorzystaniem techniki PET i dostosowanie ich produkcji do różnych typów dyspenserów.

Rozprawa przygotowana została w formie monografii. Układ redakcyjny pracy jest prawidłowy. Praca zawiera kolejno: zwięzły wstęp teoretyczny, dobrze zdefiniowane cele badawcze, materiały, metody, wyniki, dyskusję, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, spis tabel, rycin oraz skrótów, bibliografię i załączniki (życiorys zawodowy i publikacje). Wszystkie części pracy zostały opisane w sposób jasny i staranny. Praca została napisana poprawnym językiem w sposób zrozumiały, pomimo złożonej i trudnej tematyki z zakresu zastosowania technik elektromigracyjnych. Autor pracy nie ustrzegł się jednak błędów edytorskich i redakcyjnych, które nie wpływają na wartość merytoryczną rozprawy. Dla przykładu podaję kilka z nich:

- strona 24,2 wiersz, jest – stosowanych, powinno być – stosowanym
- strona 24, opis ryciny 24, jest – AADC, powinno być – AAAD
- strona 214, wiersz 12, jest następnym, powinno być – następnie
- niska jakość niektórych rycin (np. ryc. nr 15, 17), co uniemożliwia ich interpretację
- opisy niektórych rycin są w języku angielskim (np. ryc. nr 12, 13) lub w języku angielskim i polskim (np. ryc. nr 58, 65), co tworzy pewien nieład w pracy.

Ponadto w części dotyczącej wyników kontroli jakości dla badanych radiofarmaceutyków (rozdział 5.6) w mojej ocenie zabrakło podstawowych informacji na temat warunków analizy HPLC, GC, TLC przy prezentowanych rycinach.

W pracy zabrakło także dokładniejszego przedstawienia i wizualizacji sposobu działania dyspenserów do rozlewu (rozdział 4.7 i rozdział 5.5).

W rozprawie cytowano 121 pozycji piśmiennictwa, które są dobrze dobrane do omawianej tematyki. Cytowane źródła stanowią literaturę światową głównie z ostatnich kilkunastu lat. Jednakże bibliografia nie jest ujednolicona pod względem stylu jej przedstawiania, a w źródłach internetowych brakuje dat wejścia na stronę. Cytowane są także wykłady i materiały edukacyjne (np. pozycja 5, 17, 27, 29) do których trudno jest dotrzeć.

Pomimo tego, że rozprawa doktorska została wydana w formie monografii, część wyników zawartych w pracy została już opublikowana, co świadczy o dobrym poziomie naukowym prowadzonych badań. Na szczególną uwagę zasługują publikacje w których doktorant jest pierwszym, wiodącym autorem i zostały opublikowane w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym (Pharmaceuticals, IF=4,6; Acta Pol. Pharm., IF=0,4). Nie są to jedyne publikacje doktoranta w jego dorobku, ponieważ w sumie jest on współautorem 8 prac naukowych dotyczących radiofarmacji oraz badań nad chorobami nowotworowymi. Świadczy to o potencjale naukowym doktoranta i dowodzi, że potrafi on zaplanować i zrealizować ciekawe i cenne zadania badawcze.

Głównym celem postawionym w pracy było zbadanie wpływu czasu potrzebnego na przygotowanie wybranych znaczników do diagnostyki onkologicznej z wykorzystaniem techniki PET, uwzględniając wymienione wytyczne i konstrukcję urządzeń do rozlewu, na końcową wydajność, którą można przeznaczyć na dawki dla pacjenta.

Zgodnie ze stwierdzeniem doktoranta uwzględniającym dużą liczbę wykonywanych doświadczeń, nadrzędny cel został podzielony na cele szczegółowe:

- optymalizacja syntezy wybranych radioznaczników, w celu uzyskania najwyższej wydajności oraz czystości radiochemicznej,
- dostosowanie rozlewu serii dla wybranych znaczników na różnych typach dyspenserów porównując czas potrzebny na ich przygotowanie,
- przeprowadzenie kontroli jakości wybranych radiofarmaceutyków przy zachowaniu wymaganych kryteriów akceptacji, zgodnych z wytycznymi Farmakopei Polskiej i Europejskiej, uwzględniając czas wykonania niezbędnych badań,
- obliczenie końcowej wydajności i ilości badań PET możliwych do wykonania po przeprowadzeniu całego procesu wytwarzania, uwzględniając spadek aktywności oraz całkowitego czasu w trakcie przygotowania wybranych radiofarmaceutyków.

Założone cele w pełni zrealizowano w oparciu o wiedzę, kompetencje oraz unikalne umiejętności doktoranta w zakresie radiofarmacji. Bardzo dobre zaplanowanie oraz realizacja trudnych badań możliwa była dzięki bogatemu doświadczeniu zawodowemu doktoranta w realizowanej tematyce badawczej. Doktorant z wykształcenia jest biotechnologiem, odbył m. in. szkolenie specjalizacyjne z radiofarmacji mającej zastosowanie w ochronie zdrowia i studia podyplomowe z analityki chemicznej. Ponadto dzięki temu, że jego praca zawodowa jest ściśle związana z wytwarzaniem radiofarmaceutyków, doktorant potrafił zidentyfikować problemy badawcze, których rozwiązanie będzie miało wymiar praktyczny. Z tego powodu recenzowana praca ma nie tylko charakter naukowy, ale także charakteryzuje się potencjałem aplikacyjnym.

Na podstawie otrzymanych wyników doktorant prawidłowo sformułował wnioski. W mojej ocenie, oprócz 27 wniosków w rozprawie brakuje bardziej uogólnionych konkluzji. Dodatkowy komentarz na końcu części merytorycznej pracy dotyczący zapotrzebowania na rozwiązania mające zastosowanie w medycynie spersonalizowanej oraz roli radiofarmaceutyków w tej dziedzinie jest słuszny i uzasadniony, ale nie wynika bezpośrednio z przeprowadzonych badań.

Na szczególne uznanie zasługuje warsztat badawczy doktoranta, który wykazał się biegłością w prowadzeniu badań z wykorzystaniem takich technik analitycznych jak m. in.: wysokosprawna chromatografia cieczowa z różnymi metodami detekcji, chromatografia gazowa, chromatografia cienkowsarstwowa, spektrometria promieniowania gamma.

Rozprawę mgr Pawła Waśniowskiego oceniam bardzo dobrze. Przedstawia ona systematyczne podejście w przygotowaniu wybranych znaczników do diagnostyki onkologicznej z wykorzystaniem techniki PET. Nie wnoszę żadnych zastrzeżeń merytorycznych do recenzowanej pracy. **Oceniana przeze mnie rozprawa doktorska w pełni odpowiada warunkom stawianym na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne. Praca stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a jej autor wykazał umiejętności samodzielnego prowadzenia badań naukowych.** W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu z wnioskiem o dopuszczenie mgr Pawła Waśniowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Chemii
Nieorganicznej i Analitycznej
Jan Matysiak
prof. dr hab. Jan Matysiak