

22-11-2019

L. dz. DF-477/2019

Wydział Nauk
Farmaceutycznych
w Sosnowcu
Śląskiego Uniwersytetu
Medycznego
w Katowicach

Katedra i Zakład Biofizyki

41-200, Sosnowiec,
ul. Jedności 8
www.sum.edu.pl
http://biofizyka-wf.sum.edu.pl/

ADIUNKT
dr hab. n farm. Paweł Ramos
tel.: (+48 32) 364 11 64
pawelramos@sum.edu.pl



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

OCENA

Dorobku naukowego, dydaktycznego oraz organizacyjnego Pana doktora filozofii (PhD) w dziedzinie nauk farmaceutycznych Karola Przemysława Nartowskiego, zatrudnionego na stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Charakterystyka ogólna Kandydata

Pan dr Karol Nartowski ukończył w 2011 roku studia na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Analityki Medycznej Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu (obecnie Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu) uzyskując stopień magistra farmacji. Pracę magisterską wykonał w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Klinicznej pod kierunkiem prof. dr hab. Anny Wiela-Hojeńskiej. W roku 2017 uzyskał stopień doktora filozofii (PhD) w dziedzinie nauk farmaceutycznych na podstawie obrony rozprawy doktorskiej pt. „Understanding Structure of Pharmaceutical Organic Solids in Confined Media”. Promotorem w rozprawie doktorskiej był prof. Yaroslav Z. Khimyak, a ko-promotorem dr Laszlo Fabian z School of Pharmacy, University of East Anglia, Norwich Research Park, Norwich, Wielka Brytania.

Pan dr Karol Nartowski od 2017 roku do chwili obecnej jest zatrudniony na stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. W latach 2011-2012 i 2015-2017 Kandydat był zatrudniony na stanowisku asystenta w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Wydziału Farmaceutycznego

z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

W latach 2016-2017 dr Karol Nartowski pełnił funkcję Visiting reseracher, natomiast w latach 2012-2015 był zatrudniony jako Associate tutor w School of Pharmacy, University of East Anglia, Norwich Research Park, Norwich, Wielka Brytania.

Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą do uzyskania przez Kandydata stopnia doktora habilitowanego

Osiągnięcie habilitacyjne dr Karola Nartowskiego stanowi cykl 5 publikacji pod wspólnym tytułem „Wykorzystanie spektroskopii NMR oraz metod dyfrakcji rentgenowskiej w badaniach polimorfizmu substancji leczniczych oraz w badaniach preformulacyjnych układów wielofazowych”. Prace stanowiące cykl publikacji zostały opublikowane w latach **2017-2019** w czasopismach znajdujących się na liście filadelfijskiej. Sumaryczna wartość współczynnika **IF** tych pracy wynosi **20.419** oraz **180** punktów **MNiSW**. W pracach włączonych do cyklu dr Karol Nartowski szacuje swój udział między **15%** a **80%**, co zostało poparte odpowiednimi oświadczeniami współautorów (załącznik nr 6). W **3** pracach Habilitant jest pierwszym autorem (**H1 do H3**), a w **2** pracach drugim (**H4**) i czwartym (**H5**). Niestety tylko w jednej pracy (**H1**) Kandydat pełnił funkcję autora korespondencyjnego wspólnie z Prof. Yaroslavem Z. Khimyakiem. Wkład Kandydata w pracach **H1 – H3** polegał na ustaleniu ogólnej koncepcji prowadzonych badań oraz zaplanowaniu poszczególnych etapów prac, koordynowaniu zespołu badawczego, wykonaniu części analiz oraz redagowaniu manuskryptu. W tych pracach widać wiodącą rolę Habilitanta. W pracach **H4** i **H5** wkład dr Karola Nartowskiego polegał na współudziale w opracowaniu koncepcji manuskryptu i zaplanowaniu części prac eksperymentalnych, głównie związanych z techniką NMR. W pracach **H4** i **H5** udział Kandydata nie jest tak wiodący (wkład 15% i 20%), co wynika po części z multidyscyplinarnego charakteru tych prac i zaangażowania wielu ośrodków badawczych w trakcie ich powstawania. Prace te ukazały się również krótko po uzyskaniu przez Habilitanta stopnia

doktora (7 kwietnia 2017) praca **H4** 15 czerwca 2017, a praca **H5** 24 kwietnia 2017. Pomimo tego, iż prace **H4** i **H5** są niezwykle cenne i stanowią duży wkład w dziedzinę nauk farmaceutycznych, uważam, że byłoby korzystniej pominąć je w cyklu habilitacyjnym i pozostawić w nim tylko prace **H1 - H3**, które jednoznacznie wskazują na wiodący wpływ habilitanta w ich powstawanie.

Za cel nadrzędny badań przedstawionych w cyklu prac (**H1 - H5**) Autor wyznaczył sobie możliwość zastosowania spektroskopii NMR i dyfrakcji rentgenowskiej do analizy polimorfizmu substancji czynnych leku oraz substancji o znaczeniu biomedycznym. Analizy swoje stosował do badania różnych postaci leku, tj. postaci stałej, płynnej oraz układów koloidalnych (żel). Habilitant w swoich badaniach porusza niezwykle istotne zagadnienie związane z badaniami performulacyjnymi leków. Poznanie właściwości materiałów wykorzystywanych w farmacji do produkcji substancji czynnych, substancji pomocniczych, koloidalnych układów wielofazowych czy nowoczesnych nośników leków pozwala na optymalizację procesu wytwarzania farmaceutyków. Przekłada się to również m.in. na zwiększenie trwałości leku w trakcie jego przechowywania, poprawienie jego biodostępności, a przede wszystkim na optymalizację procesu leczenia. Niezwykle pomocne w analizach substancji wykorzystywanych do produkcji leków są zaawansowane metody analityczne. Warto podkreślić, że Habilitant w swoich badaniach stosuje wiele takich metod. Oprócz techniki NMR oraz dyfrakcji rentgenowskiej dr Karol Nartowski stosuje również inne metody, takie jak: metody termiczne (TGA, DSC), FTIR, SEM, AFM, CSP, DFT, metody reologiczne i metodę niskotemperaturowej adsorpcji azotu. Świadczy to o niezwykle szerokim warsztacie badawczym Habilitanta.

W pracy **H1** dr Karol Nartowski poddał analizie acyklowir - lek przeciwwirusowy stosowany w różnej postaci w leczeniu wirusa opryszczki oraz ospy wietrznej. Lek ten występuje w co najmniej sześciu odmianach polimorficznych, przez co cechuje się różną stabilnością. Wykonane przez Habilitanta analizy pozwoliły na określenia przemian fazowych, jakim podlega acyklowir w różnych rozpuszczalnikach. Poznanie tego mechanizmu przekłada

się bezpośrednio na optymalizację sporządzania postaci leku z acyklowirem. Warto podkreślić, że w pracy **H1** po raz pierwszy zarejestrowano w wysokiej rozdzielczości widmo ^1H - ^{13}C CP/MAS NMR w stałej fazie oraz zidentyfikowano piki i przypisano je do odpowiednich atomów węgla tworzących cząsteczkę acyklowiru.

Eksperyment wykonany w pracy **H2** dotyczył możliwości zastosowania spektroskopii NMR w fazie stałej oraz dyfrakcji rentgenowskiej do badań strukturalnych tolbutamidu inkorporowanego w nośnikach porowatych. Badania te wykazały, iż obydwie zastosowane metody mogą być wykorzystane do badania różnych systemów wielofazowych. Analizy takie pozwalają m.in. na określenie zmian strukturalnych zachodzących w substancji czynnej zawartej w tabletkach matrycowych czy monitorowaniu procesu krystalizacji w matrycach polimerowych.

Prace **H3** do **H5** dotyczą analizy półstałych koloidalnych postaci leków, do których należą żele. Dr Karol Nartowski skupił się głównie na analizie wielofazowych żeli supramolekularnych otrzymywanych na bazie fenyloalaniny. Zastosowanie techniki NMR, zarówno w fazie stałej, jak i w cieczy a także metody HR-MAS i dyfrakcji rentgenowskiej pozwoliło Habilitantowi na określenie właściwości badanego żelu. Badania te wykazały, że fenyloalanina tworzy koloidalne układy żelowe o krystalicznej strukturze włókien w środowisku wodnym, natomiast w DMSO fenyloalanina tworzy amorficzne układy. Habilitant dowiódł, że dodanie modelowych aminokwasów do żeli na bazie fenyloalaniny powoduje różne w skutkach interakcje zachodzące pomiędzy inkorporowanym aminokwasem a włóknami fenyloalaniny. W pracy **H5** Kandydat wykazał, że możliwa jest modyfikacja żeli na bazie fenyloalaniny poprzez inkorporację do matrycy atomów halogenu (Cl, F, Br, I) w grupie fenylowej aminokwasu.

Podsumowując omawiane osiągnięcie Pana dr Karola Nartowskiego należy podkreślić, że jest to zwarty cykl publikacji o potwierdzonej wartości naukowej. Badania prowadzone przez Habilitanta mają duży potencjał aplikacyjny, który można wykorzystać w celu zwiększenia skuteczności i trwałości stosowanych postaci leków.

Ocena całkowitego dorobku naukowego

Całkowity dorobek naukowy Pana dr Karola Nartowskiego stanowi **19** publikacji, **1** rozdział w podręczniku krajowym oraz **17** doniesień zjazdowych w tym **6** referatów wygłoszonych na konferencjach międzynarodowych.

W dorobku naukowym Kandydata znajduje się **15** prac opublikowanych w czasopismach znajdujących się na liście Filadelfijskiej. Sumaryczna wartość wskaźnika **IF** dla prac wynosi **66.657** co daje **561** punktów **MNiSW**. Liczba cytowań wg. bazy Web of Science Core Collection wynosi **97** (**82** bez autocytowań), a index Hirscha **7**.

Ocena dorobku Kandydata przed uzyskaniem stopnia doktora

Dorobek naukowy dr Karola Nartowskiego przed uzyskaniem stopnia doktora stanowił współautorstwo w **12** pracach (**9** prac oryginalnych, **3** prace pogładowe), **1** rozdziału w podręczniku krajowym oraz **11** doniesień zjazdowych, w tym **2** w formie ustnej.

Całkowity współczynnik **IF** przed uzyskaniem stopnia doktora wynosił **37.885** i **305** punkty **MNiSW**, co stanowi imponujący wynik. Udział Kandydata w tych pracach wynosił między **10%** a **75%** (3 prace 10%, 3 prace 20%, 2 prace 25%, 1 praca 40%, 1 praca 50% i 3 prace 75%).

Po ukończeniu studiów w 2011 roku Pan dr Karol Nartowski podjął pracę jako asystent w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Akademii Medycznej we Wrocławiu (obecnie Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu). Pod opieką Pani dr Bożeny Karolewicz rozwijał tam swoje zainteresowania związane z uwalnianiem substancji leczniczych z postaci leku metodą przepływową. Habilitant badał również w tym okresie formułacje czopków na bazie Witepsoli, zawierających inkorporowany acyklowir w Pluronicu F-127. Praca ta stanowiła część projektu badawczego katedry, zakończonego m.in. patentem i wzorem użytkowym. W trakcie realizacji tego projektu Habilitant nawiązał współpracę z wewnętrznymi jednostkami Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Kolejnym projektem, w który był zaangażowany dr Karol

Nartowski, było opracowanie formułacji z atorwastatyną na bazie biodegradowalnych matryc polimerowych w ramach projektu WROVASC. W ramach prowadzonych prac uzyskany został patent krajowy. Habilitant w 2012 roku wygrał konkurs na trzyletnie stypendium w School of Pharmacy, University of East Anglia, Norwich Research Park, Norwich, w Wielkiej Brytanii. Pod opieką Profesora Yaroslava Z. Khimyaka i Doktora Laszlo Fabiana rozwijał tam warsztat związany z techniką NMR w fazie stałej. Okres ten wpłynął na niezwykle dynamiczny rozwój naukowy Kandydata. Staż zagraniczny umożliwił Habilitantowi współpracę z wieloma specjalistami, a to z kolei pozwoliło Panu dr Karolowi Nartowskiemu na rozwój warsztatu badawczego o techniki: NMR, FTIR, DSC, proszkową dyfrakcję rentgenowską, elektronową mikroskopię skaningową i techniki oparte na niskotemperaturowej adsorpcji azotu.

Ocena dorobku Kandydata po uzyskaniu stopnia doktora

Dorobek naukowy Habilitanta po uzyskaniu stopnia doktora filozofii (PhD) w dziedzinie nauk farmaceutycznych (z wyłączeniem prac będących podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego) to współautorstwo **2** prac oryginalnych oraz **11** doniesień zjazdowych - **7** w formie posterów i **4** komunikatów zjazdowych na konferencjach krajowych i zagranicznych. Sumaryczna wartość współczynnika **IF** dla tych prac wynosi **8.353**, co stanowi **80** punktów **MNiSW**. Wkład autorski Kandydata w prace wynosi **30%**. Należy podkreślić fakt, że po uwzględnieniu prac wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego sumaryczny **IF** wzrasta do wartości **28.772** punktów oraz **260** punktów **MNiSW**. Imponującym faktem jest to, że Habilitant w ciągu 2 lat prawie podwoił swój dorobek naukowy.

Po powrocie do kraju i obronie pracy doktorskiej Kandydat rozpoczął pracę w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Dzięki zdobytemu doświadczeniu naukowemu i licznym kontaktom naukowym w kraju i poza jego granicami Pan dr Karol Nartowski uczestniczy w wielu projektach

badawczych. Warto podkreślić, że Habilitant kontynuuje współpracę z grupą Profesora Yarolsava Khimyaka z Uniwersytetu Wschodniej Anglii w charakterze visiting researcher. Badania te dotyczą syntezy kryształów i polimorfów substancji farmaceutycznych w nośnikach porowatych. Kolejny projekt badawczy współrealizowany przez Kandydata dotyczy analizy polimorfizmu modelowych substancji leczniczych w nośnikach polimerowych. Warto zaznaczyć, że w ramach tego projektu realizowany jest doktorat, którego promotorem pomocniczym jest Pan dr Karol Nartowski. Następnym projektem realizowanym przez Habilitanta są badania interakcji lek-substancja powierzchniowo czynna w micelarnych nośnikach substancji aktywnej farmaceutycznie. Badania te stanowią część realizowanego doktoratu w ramach grantu dla młodych naukowców, współfinansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, w którym Kandydat pełni funkcję promotora pomocniczego. Ostatnim projektem, w którym uczestniczy Habilitant, jest międzyuczelniany projekt dotyczący opracowania doustnych postaci leków z wykorzystaniem techniki drukowania 3D. Prace te są prowadzone pod kierunkiem dr hab. Bożeny Karolewicz z Katedry i Zakładu Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz dr Małgorzaty Rusińskiej z Katedry Technologii Laserowych Politechniki Wrocławskiej.

Faktem wartym podkreślenia jest to, że Pana dr Karola Nartowskiego cechuje bardzo duża mobilność naukowa zarówno w jednostkach krajowych, jak i zagranicznych. Oprócz trzyletniego stażu doktorskiego odbytego w School of Pharmacy, University of East Anglia, Norwich Research Park, Norwich, Wielka Brytania Kandydat odbył **6 wizyt** naukowych w latach 2016-2018 w University of Warwick, Wielka Brytania, **2 wizyty** naukowe w 2017 roku w University of Nottingham, Wielka Brytania, **1 wizytę** naukową w 2016 roku w University of Cambridge, Wielka Brytania. Habilitant odbył również w 2017 roku staż krajowy w Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Państwowej Akademii Nauk w Łodzi.

Dr Karol Nartowski brał udział w projektach naukowych przyznawanych przez MNiSW w ramach działalności statutowej jednostek Wydziału

Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. **Jeden** raz pełnił funkcję kierownika projektu, a **trzy** razy był współwykonawcą projektu. Warto podkreślić, że Habilitant był wykonawcą w **5** projektach naukowych finansowanych przez Engineering and Physical Sciences Research Council (EPSRC). **4** projekty badawcze realizowane były na University of Warwick w Wielkiej Brytanii, **1** projekt badawczy Kandydat realizował natomiast na University of Nottingham w Wielkiej Brytanii. Należy zaznaczyć, że Habilitant w latach 2017-2018 był kierownikiem projektu badawczego realizowanego w ramach programu Mozart we współpracy z US Pharmacia z o.o. we Wrocławiu. Projekt ten był finansowany przez Wrocławskie Centrum Akademickie.

Za działalność naukową, dydaktyczną oraz organizacyjną Pan dr Karol Nartowski został doceniony i nagrodzony przez JM Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu **nagrodą II°** w 2018 roku.

Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzacyjnej naukę

Przed uzyskaniem stopnia doktora - podczas stypendium doktoranckiego na Uniwersytecie Wschodniej Anglii w Wielkiej Brytanii - Pan dr Karol Nartowski prowadził zajęcia seminaryjne i laboratoryjne dla studentów **kierunku farmacja** z przedmiotów: Farmacja Fizyczna, Formulacja Farmaceutyczna, Farmacja Przemysłowa, Mikrobiologia Farmaceutyczna oraz Farmakokinetyka. Od momentu zatrudnienia w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Habilitant prowadzi zajęcia dla studentów trzeciego, czwartego i piątego roku **kierunku farmacja** z przedmiotów: Technologia Postaci Leku I, II, III oraz Biofarmacja. W ramach Studium Szkolenia Podyplomowego Wydziału Farmaceutycznego we Wrocławiu Habilitant prowadzi od 2019 roku szkolenia ciągłe dla farmaceutów z zakresu opieki farmaceutycznej w nadciśnieniu tętniczym. Od 2016 roku Kandydat jest opiekunem sześciomiesięcznych praktyk zawodowych studentów farmacji w aptece oraz koła naukowego STN, działającego przy Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku.

Dr Karol Nartowski był promotorem **6** i opiekunem **10** prac magisterskich. Warto podkreślić, że **6** prac, w których pełnił funkcję opiekuna, było realizowanych podczas Jego pobytu na Uniwersytecie Wschodniej Anglii w Wielkiej Brytanii. Warto zaznaczyć, że **4** prace magisterskie, w których Habilitant był promotorem, zostały nagrodzone podczas konkursu prac magisterskich, organizowanego przez Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, a **jedna** praca została nagrodzona na Uniwersytecie Wschodniej Anglii w Wielkiej Brytanii. **Dwie** prace magisterskie, nad którymi Habilitant sprawował opiekę, zostało zakwalifikowanych do finału Ogólnopolskiego Konkursu Prac Magisterskich, organizowanego przez PTFarm.

Kandydat zrecenzował **4** artykuły nadesłane przez redakcje czasopism naukowych, znajdujących się na liście filadelfijskiej. Warto podkreślić, że Habilitant aż **trzykrotnie** był poproszony o sporządzenie recenzji dla czasopisma Pharmaceutical Development and Technology, co świadczy o Jego wysokich kwalifikacjach jako eksperta w dziedzinie technologii postaci leku.


Pan dr n. farm. Karol Nartowski pełnił funkcję Członka Komitetu Organizacyjnego II Kongresu Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego – Farmacja 21 „Farmaceuci w Ochronie Zdrowia”, odbywającego się w 2016 roku we Wrocławiu. Mając na celu promowanie nauki Habilitant współprowadził warsztaty podczas Dolnośląskiego Festiwalu Nauki w latach 2016 i 2017. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego (od 2006 roku) i Dolnośląskiej Izby Aptekarskiej (od 2011 roku), natomiast był członkiem Academy of Pharmaceutical Sciences (2014 rok) oraz General Pharmaceutical Council (lata 2012-2015).

Podsumowanie

Podsumowując dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny uzyskany przez Pana dr n. farm. Karola Nartowskiego mogę stwierdzić, że Kandydat jest wysokiej klasy specjalistą w swojej dziedzinie. Doktor Karol Nartowski posiada wartościowy dorobek naukowy o znaczącej liczbie cytowań. Wszystkie opublikowane przez Habilitanta prace cechują się wysokim

poziomem merytorycznym i potwierdzonym uznaniem w środowisku naukowym. Warto podkreślić, że Habilitant łatwo nawiązuje kontakty naukowe, zarówno z ośrodkami krajowymi, jak i zagranicznymi.

W związku z powyższym stwierdzam, że dr Karol Nartowski spełnia wszystkie wymagania stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych i wnoszę o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

ADIUNKT
Katedry i Zakładu Biofizyki
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

dr hab. n. farm. Paweł Ramos