

Uzasadnienie wniosku o przyznanie nagrody Prezesa Rady Ministrów za wyróżniającą się rozprawę doktorską

Wniosek o przyznanie nagrody Prezesa Rady Ministrów za wyróżniającą się rozprawę doktorską, której kryteria i tryb przyznawania określono w Rozporządzeniu Prezesa Rady Ministrów z dnia 21 maja 2019 r. dotyczy rozprawy Pani dr n. farm. Adrianny Skwiry pt. „Biokompatybilne nośniki substancji leczniczej do tkanki kostnej na bazie mezoporowatych materiałów krzemionkowych”. Rozprawa doktorska została zrealizowana w Katedrze i Zakładzie Chemii Fizycznej Wydziału Farmaceutycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego pod promotorstwem prof. dr hab. n. farm. Magdaleny Prokopowicz oraz prof. dr hab. n. med. Rafała Sądeja.

Rozprawę doktorską stanowi cykl czterech publikacji naukowych o łącznym współczynniku oddziaływania równym 21,347 (sumaryczna liczba punktów MNiSW = 400). We wszystkich publikacjach rola Kandydatki jest wiodąca.

1. **A. Skwira**, A. Szewczyk, M. Prokopowicz, The Effect of Polydimethylsiloxane-Ethylcellulose Coating Blends on the Surface Characterization and Drug Release of Ciprofloxacin-Loaded Mesoporous Silica, *Polymers (Basel)*. 11 (2019) 1450. <https://doi.org/10.3390/polym11091450> (IF: 3,426; MNiSW: 100,000).
2. **A. Skwira**, A. Szewczyk, A. Konopacka, M. Górka, D. Majda, R. Sądej, M. Prokopowicz, Silica-polymer composites as the novel antibiotic delivery systems for bone tissue infection, *Pharmaceutics*. 12 (2020) 28. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12010028> (IF: 6,321; MNiSW: 100,000).
3. **A. Skwira**, A. Szewczyk, R. Sądej, M. Prokopowicz, Bioglass obtained via one-pot synthesis as osseointegrative drug delivery system, *Int. J. Pharm.* 633 (2023) 122610. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.122610> (IF: 5,800; MNiSW: 100,000).
4. **A. Skwira**, A. Szewczyk, J. Barros, M. Laranjeira, F.J. Monteiro, R. Sądej, M. Prokopowicz. Biocompatible antibiotic-loaded mesoporous silica/bioglass/collagen-based scaffolds as bone drug delivery systems *Int. J. Pharm.* 645 (2023) 123408. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.123408> (IF: 5,800; MNiSW: 100,000).

Tematyka rozprawy doktorskiej dotyczy projektowania i otrzymywania nowych nośników antybiotyków przeznaczonych do miejscowego leczenia *osteomyelitis* (zapalenie tkanki kostnej i szpiku kostnego). Poruszany problem jest aktualny i bardzo istotny zarówno w ujęciu naukowym, jak i społecznym. Mimo znacznego postępu medycyny, *osteomyelitis* nadal stanowi przyczynę trwałej niepełnosprawności u osób w każdym wieku na całym świecie. Ponadto, szacuje się, że zachorowalność na *osteomyelitis* wzrosła prawie 3-krotnie w ciągu ostatnich dwudziestu lat, a rocznie na tę jednostkę chorobową cierpią 4 miliony pacjentów na świecie. Obecnie powszechnie stosowane leczenie wymaga długotrwałego (kilkutygodniowego) podawania antybiotyków drogą doustną lub parenteralną. W związku z niską penetracją antybiotyków do tkanki kostnej, terapia ta wymaga stosowania ich w wysokich dawkach, co stwarza ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

Dodatkowo uzyskiwanie zbyt niskich stężeń w miejscu objętym infekcją (stężeń subterapeutycznych) może przyczyniać się do rozwoju oporności bakterii kolonizujących tkankę. Ograniczenia antybiotykoterapii systemowej ukierunkowują rozwój strategii leczenia *osteomyelitis* na bezpośrednie dostarczanie substancji leczniczych do tkanki kostnej w celu zwiększenia skuteczności oraz bezpieczeństwa terapii. **W związku z tym, opracowanie przedstawionych w rozprawie doktorskiej, rusztowań kolagenowo-krzemionkowych wpisuje się w słuszny i aktualny postęp w miejscowym leczeniu zakażeń bakteryjnych kości.**

Uzasadnieniem wniosku o przyznanie nagrody Prezesa Rady Ministrów za wyróżniającą się rozprawę doktorską jest spełnienie przez nią kryteriów określonych w Rozporządzeniu Prezesa Rady Ministrów z dnia 21 maja 2019 r.:

- 1) **Rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie istotnego problemu naukowego.** Miejscowa strategia leczenia zakażeń bakteryjnych tkanki kostnej zyskuje coraz większe zainteresowanie. Jednakże obecnie stosowane sferyczne granulaty z polimetakrylanu metylu (PMMA) dostarczające gentamycynę, choć wykazują skuteczność w miejscowym leczeniu *osteomyelitis*, to nie integrują się z tkanką kostną pacjenta. W związku z tym, po uwolnieniu całkowitej dawki antybiotyku, nośnik musi zostać usunięty w trakcie kolejnej operacji, która niesie ze sobą istotne ryzyko wtórnego zakażenia bakteryjnego. Zaprezentowane w rozprawie doktorskiej rusztowanie kolagenowo-krzemionkowe składają się z trzech materiałów o precyzyjnie określonych funkcjach: kolagenu typu I (materiału stanowiącego rusztowanie dla komórek kościotwórczych), bioszklą (materiału o właściwościach regeneracyjnych), mezoporowatego materiału krzemionkowego (bezpośredniego nośnika substancji leczniczej). Pani A. Skwira, poprzez połączenie wyżej wymienionych komponentów za pomocą zoptymalizowanej metody otrzymywania, uzyskała nośniki o oczekiwanych właściwościach: przedłużonym profilu uwalniania modelowego antybiotyku oraz właściwościach regeneracyjnych. Takie podejście eliminuje konieczność usunięcia nośnika po uwolnieniu całkowitej dawki antybiotyku, w przeciwieństwie do obecnie stosowanych cementów PMMA, zwiększając w ten sposób skuteczność i bezpieczeństwo prowadzonej terapii.
- 2) **Rozwiązanie stanowiące przedmiot rozprawy doktorskiej ma wybitnie nowatorski charakter.** Zgodnie z prezentowanym stanem wiedzy, brak jest obecnie nośników wykorzystywanych w miejscowym leczeniu zakażeń bakteryjnych tkanki kostnej o dwufunkcyjnym działaniu. Jak wspomniano powyżej, obecnie stosowane nośniki antybiotyków nie promują procesu odbudowy tkanki kostnej pacjenta. W związku z tym, proponowane rozwiązanie wypełnia odnalezioną przez Kandydatkę lukę w dziedzinie badań, jak również jest odpowiedzią na potrzeby chirurgii ortopedycznej. Co ważne, oprócz opracowania materiału kompozytowego o niepodważalnie nowatorskim charakterze, potwierdzono również jego potencjał do zastosowania w praktyce jako nośnika substancji leczniczej dedykowanego do leczenia zakażeń bakteryjnych tkanki kostnej.
- 3) **Rozprawa doktorska prezentuje wysoki poziom wiedzy teoretycznej autora w dyscyplinie naukowej.** Przedstawione w pracy wprowadzenie teoretyczne, jak również zawartość merytoryczna publikacji naukowych stanowiących cykl będący

przedmiotem rozprawy doktorskiej świadczą o bardzo wysokim poziomie wiedzy teoretycznej Pani A. Skwiry w dyscyplinie nauk farmaceutycznych. Wszystkie publikacje zostały opublikowane w czasopiśmie należącym do kwartyła 1 (Q1), a dwie z nich w prestiżowym i trzecim najczęściej cytowanym czasopiśmie z kategorii *Pharmacology & Pharmacy – International Journal of Pharmaceutics* (Q1, 93 percentyl). Ponadto interdyscyplinarny charakter prowadzonych badań dowodzi o umiejętności Kandydatki do łączenia zagadnień teoretycznych i praktycznych z różnych obszarów tematycznych, tj. technologia postaci leku, inżynieria biomateriałów, technik analitycznych, jak również metod oceny fizykochemicznej, mikrobiologicznej i biologicznej. Szeroki zakres badań zaprezentowanych w rozprawie doktorskiej świadczy także o wyróżniającym poziomie umiejętności samodzielnego planowania prac badawczych oraz umiejętności krytycznej oceny uzyskiwanych wyników.

- 4) **Rozprawa doktorska została wysoko oceniona i wyróżniona przez podmiot, który przeprowadził postępowanie w sprawie nadania stopnia doktora.** Praca została wysoko oceniona przez trzech Recenzentów, którzy jednogłośnie wnioskowali o jej wyróżnienie. Zwrócono uwagę przede wszystkim na szeroki zakres tematyczny, wysoki poziom zaawansowania prowadzonych badań, ugruntowaną wiedzę Pani A. Skwiry w wielu obszarach nauki, jak również obszerny warsztat badawczy. Ponadto w ocenach wskazywano na wysoki dorobek naukowy Pani A. Skwiry który wynosi m.in. 10 publikacji naukowych (łączny IF = 45,415, indeks H = 7, łączna wartość punktacji MNiSW = 960), staże naukowe oraz udział w licznych konferencjach naukowych krajowych i zagranicznych. Dodatkowo w recenzjach podkreślono także osiągnięcia i zaangażowanie Kandydatki w działalność naukową, w tym pełnienie roli kierownika projektu w grantach Preludium 20, Młody Twórca Nauki I i Młody Badacz, jak również roli wykonawcy w grantzie Opus 15.

Mając na uwadze wysoką wartość merytoryczną rozprawy doktorskiej oraz istotny potencjał aplikacyjny zaproponowanego rozwiązania, jak również wybitne osiągnięcia Pani dr n. farm. Adrianny Skwiry wnioskuję o przyznanie nagrody Prezesa Rady Ministrów za wyróżniającą się rozprawę doktorską.