

## OCENA

osiągnięcia naukowego, osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę w postępowaniu habilitacyjnym dr. n. farm. Daniela Żakowieckiego

Kierownika ds. Innowacji i Rozwoju Aplikacji w Dziale *Pharmaceutical and Medical Products*, Chemische Fabrik Bundenheim KG, Bundenheim, Niemcy.

### Ocena osiągnięcia naukowego

W postępowaniu habilitacyjnym dr Daniel Żakowiecki przedstawił osiągnięcie naukowe pt. *Nowe kierunki badań aplikacyjnych i rozwojowych w obszarze zastosowania kruchych substancji pomocniczych pochodzenia mineralnego do produkcji stałych doustnych postaci leku na przykładzie soli wapniowych kwasu ortofosforowego*, na które składa się 35-stronicowy autoreferat z komentarzem omawiającym wyniki badań opublikowanych w ośmiu pracach oryginalnych, dwunastu tzw. pracach technicznych (bez punktacji MEiN i bez wskaźnika IF) oraz dwóch zgłoszeniach patentowych. We wszystkich pracach dr Żakowiecki jest autorem korespondencyjnym. W 17 publikacjach i 2 patentach jest pierwszym Autorem. Osiem prac oryginalnych opublikowano w renomowanych czasopismach farmaceutycznych z tzw. listy filadelfijskiej. Wszystkie prace poddane były ocenie niezależnych recenzentów i ich wartość merytoryczna jest bezdyskusyjna.

Do dokumentacji dołączono oświadczenia udziału i zgody współautorów na ujęcie ośmiu prac oryginalnych do osiągnięcia naukowego w Jego postępowaniu habilitacyjnym. Habilitant dołączył także oświadczenia o swoim własnym wkładzie w tworzeniu ośmiu przedstawionych w osiągnięciu naukowym publikacji oryginalnych a także oświadczenia o swoim wkładzie w powstawanie pozostałych publikacji po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk farmaceutycznych. Łączny wskaźnik IF prac oryginalnych składających się na osiągnięcie naukowe wynosi 33,840 a punktacja MNiSzW 590 punktów.

Przedstawiona dokumentacja do postępowania habilitacyjnego dr. Daniela Żakowieckiego jest zgodna art. 219, ust.1 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2023 r. poz. 742). Autor wykazał się umiejętnością

zespołowego prowadzenia badań naukowych, a osiągnięte wyniki wnoszą istotny wkład w rozwój nauk farmaceutycznych.

Przedstawione do oceny osiągnięcie cechuje się oryginalnością naukową. Reprezentuje nowe podejście do wytwarzania stałych doustnych postaci leku z wykorzystaniem soli wapniowych kwasu ortofosforowego jako substancji pomocniczej stosowanej do bezpośredniej kompresji masy tabletkowej, kompresji tabletek z granulatu oraz kompresji tabletek z peletek. Podejście to oparte zostało na badaniach eksperymentalnych z użyciem różnych substancji farmakologicznie czynnych.

Podstawowym celem badań wchodzących w skład osiągnięcia naukowego było sprawdzenie wpływu struktury oraz właściwości fizycznych pochodnych soli wapniowych kwasu ortofosforowego na przebieg farmaceutycznych procesów technologicznych oraz poznanie właściwości sporządzanych z tymi substancjami pomocniczymi stałych doustnych postaci leku.

Założenia i cel badań zaplanowano logicznie i konsekwentnie je realizowano. Na początku dr Żakowiecki zajął się rozpoznawaniem właściwości fizyko-chemicznych różnych rodzajów fosforanów wapnia w aspekcie ich zastosowania głównie do tabletkowania bezpośredniego. Na przykładzie ibuprofenu i metamizolu sodu sprawdził przydatność drobnoziarnistego hydroksyfosforanu wapnia jako substancji poślizgowej. Z porównywanych bezwodny- i dwuwodny wodorofosforan wapnia oraz hydroksyfosforan wapnia ten ostatni okazał się dobrą substancją pomocniczą do wytwarzania tabletek z acyklowirem w procesie granulacji na mokro. Właściwości gruboziarnistego hydroksyfosforanu wapnia i zastosowanie granulatora dwuślimakowego w tabletkowaniu symetikonu i loperamidu umożliwiło przygotowanie masy tabletkowej w sposób ciągły i otrzymanie tabletek *liquisolid* o farmakopealnych wymaganiach.

W ocenianym osiągnięciu naukowym Autor odkrywa nowe możliwości wykorzystania bezwodnego wodorofosforanu wapnia i celulozy mikrokrystalicznej do sporządzenia tzw. peletek startowych jako substancji pomocniczej do wytwarzania stałych doustnych postaci leku, co stało się podstawą zgłoszenia patentowego. Rozwinięciem tego pomysłu było opracowanie buforowanych peletek startowych o różnym odczynie, co daje możliwość ich stosowania w wytwarzaniu doustnych postaci leku z API wrażliwych na odczyn środowiska. Ten pomysł wraz z otrzymanymi wynikami badań były także przedmiotem zgłoszenia patentowego.

Możliwości praktycznego zastosowania nowo opracowanych peletek startowych dr Żakowiecki sprawdził eksperymentalnie wytwarzając wielozbiornikowe postacie leku o opóźnionym uwalnianiu z dikofenakiem sodu.

Innym nurtem badań dr. Żakowieckiego było wykorzystanie właściwości gruboziarnistego trizasadowego fosforanu wapnia do poprawy chemicznej trwałości rozuwastatyny w tabletkach sporządzanych bezpośrednią kompresją masy tabletkowej z celulozą mikrokrystaliczną jako substancją wypełniającą. Otrzymane tabletki charakteryzowały się lepszą trwałością fizyczną w porównaniu z referencyjnym produktem leczniczym. Istotny jest jednak właściwy dobór substratów oraz stosunek ilościowy obu substancji pomocniczych, który musi być ustalony eksperymentalnie, aby otrzymać tabletki o należytych parametrach fizycznych i farmakodynamicznej dostępności farmaceutycznej API.

Badania dr. Żakowieckiego poszerzają wiedzę na temat możliwości wykorzystania soli wapniowych kwasu ortofosforowego jako substancji pomocniczych w technologii farmaceutycznej. Otrzymane wyniki badań mogą być podstawą do opracowywania nowych strategii w zakresie wytwarzania stałych, doustnych postaci leku w tabletkowaniu bezpośrednim, z wykorzystaniem granulacji na mokro, czy sporządzania wielozbiornikowych postaci leku z peletkami.

Wachlarz badań przedstawiony w osiągnięciu naukowym Habilitanta jest szeroki, postawione założenia i cel badań zaplanowano starannie i logicznie, a ich realizacja była systematyczna, konsekwentna i spójna. Rezultatem tego są publikacje w solidnych, recenzowanych czasopismach w wydawnictwach o zasięgu międzynarodowym.

Do najistotniejszych wyników ocenianego osiągnięcia naukowego zaliczyć można:

- Możliwość zastosowania bezwodnego wodorofosforanu wapnia, dwuwodnego wodorofosforanu wapnia i trójzasadowego fosforanu wapnia do wytwarzania tabletek metodą bezpośredniej kompresji;
- Potwierdzoną trwałość fizyczną fosforanów wapnia w środowisku wodnym;
- Możliwość użycia gruboziarnistego, porowatego trójzasadowego fosforanu wapnia jako nośnika płynnych API do wytwarzania tabletek typu *liquisolid*;
- Możliwość zastosowania fosforanów wapnia jako stabilizatorów trwałości chemicznej statyn;
- Synergistyczne działanie fosforanów wapnia z celulozą mikrokrystaliczną co przyczynia się do poprawy właściwości reologicznych masy tabletkowej;
- Opracowanie składu peletek startowych z fosforanami wapnia jako substratu do sporządzania wielozbiornikowych postaci leku oraz buforowanych peletek startowych do sporządzania postaci leku z API wrażliwych na odczyn środowiska.

Aspekt praktyczny opublikowanych wyników badań związany jest z możliwością opracowywania nowych strategii w technologii farmaceutycznej doustnych stałych postaci leku.

Publikacje składające się na rozprawę habilitacyjną dr. Daniela Żakowskiego są dowodem na ważne osiągnięcia naukowe z zakresu szeroko pojętej technologii farmaceutycznej. Świadczą również o umiejętności tworzenia warsztatu badawczego opartego na wielodyscyplinarnej współpracy naukowej. Prowadzenie badań przedstawionych w osiągnięciu naukowym wymaga od Wykonawcy szerokiej i głębokiej wiedzy z właściwości fizykochemicznych substancji pomocniczych oraz API, a także umiejętności analitycznych i koncepcyjnych. Takimi cechami można scharakteryzować Habilitanta.

Kończąc ocenę tej części dokumentacji pragnę zwrócić uwagę na jej aspekt edytorski. Autoreferat jest dobrze zredagowany, chociaż strukturalnie mało przejrzysty. Autor nie ustrzegł się także drobnych błędów stylistycznych, edytorskich czy niefortunnych określeń (str. 8, wiersz 15, 16; str. 9, wiersz 20; str. 11, wiersz 1, str. 13, wiersz 13-14, str. 14, wiersz 15, str. 24, wiersz 11, str. 29, wiersz 3, str. 32, wiersz 10,11, str. 33, wiersz 5-6).

#### Ocena aktywności naukowej niebędącej przedmiotem postępowania habilitacyjnego

Dr Daniel Żakowiecki dyplom magistra chemii uzyskał w 2000 roku. Od 2002 do 2014 roku pracował w Zakładach Farmaceutycznych POLFARMA w Starogardzie Gdańskim. Pracę naukową rozpoczął w 2008 roku w Katedrze Farmacji Stosowanej GUMeD w Gdańsku. Stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych uzyskał w 2013 roku. Temat pracy doktorskiej wykonanej pod kierunkiem prof. Krzysztofa Cala dotyczył wpływu wybranych substancji pomocniczych na dostępność farmaceutyczną zyprazydonu i był przedmiotem odrębnego postępowania oraz niezależnej oceny recenzentów, którym również byłem. Ten okres pracy naukowej Habilitanta zamknął się 14 publikacjami oryginalnymi i 1 patentem o łącznym współczynniku IF = 28,784 i 325 punktów MEiN.

Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitant rozpoczął pracę w Chemische Fabrik Bundenheim KG w Niemczech, gdzie pracuje do dzisiaj. Kontynuował jednak pracę naukową, a badania we współpracy z Instytutem Fizyki Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach dotyczyły amorfizacji substancji leczniczych i ich stabilizacji. We współpracy z Physiolution GmbH w Niemczech, Katedrą Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Firmą Adamed Pharma S.A., Thermo Elektron GmbH w Niemczech i School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences w Irlandii realizował badania nad wykorzystaniem substancji pomocniczych w technologii farmaceutycznej, co

zaowocowało przedstawieniem dokumentacji do postępowania habilitacyjnego. Ta część dorobku naukowego dr. Żakowieckiego, bez publikacji wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego, zamknęła się sumarycznym współczynnikiem  $IF = 30,256$  i punktacją MEiN = 405. Na uwagę zasługuje także aktywność zjazdowa Habilitanta. Po doktoracie aktywnie uczestniczył w 4 konferencjach naukowych krajowych i 20 konferencjach zagranicznych. Dr Żakowiecki recenzował także manuskrypty dla czasopism *Pharmaceutics* i *Bioengineering*. Jest współautorem dwóch uzyskanych patentów oraz sześciu zgłoszeń patentowych. Uczestniczył także we wdrażaniu nowych technologii w Zakładach Farmaceutycznych *Polpharma SA* oraz *Chemische Fabrik Bundenheim* (Niemcy).

Omawiając osiągnięcia naukowe dr. Daniela Żakowieckiego trzeba zwrócić uwagę na umiejętność współpracy w dużych, krajowych i międzynarodowych zespołach badawczych, w koncepcji i planowaniu badań oraz opisie i interpretacji wyników. Wymienić tu trzeba przede wszystkim współpracę ze wspomnianym już Instytutem Fizyki Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach, Physiolution GmbH w Greifswaldzie, Katedrą Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu i School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Trinity College w Dublinie.

Wynikiem tej współpracy są staże naukowe oraz liczne publikacje, w których dr Żakowiecki jest współautorem. Ta współpraca wraz z publikacjami świadczą o doświadczeniu, wiedzy eksperckiej i pozycji naukowej Habilitanta oraz uznaniu w międzynarodowym i krajowym środowisku naukowym.

Został zaproszony do pełnienia funkcji edytora w wydaniu specjalnym czasopisma *Pharmaceutics* tematycznie związanym z Jego zainteresowaniami naukowymi dotyczącymi zastosowania substancji pomocniczych w projektowaniu produktów leczniczych. Był ekspertem oceniającym granty na projekty badawczo-rozwojowe w sektorze farmaceutycznym w ramach badań *BRIDGE Alfa*.

Podsumowując całkowite osiągnięcia naukowe przedstawione w dokumentacji o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego dr. Daniela Żakowieckiego podkreślić należy Jego wysokie wskaźniki bibliometryczne, tj.: sumaryczny *impact factor* 59,040, sumaryczna punktacja MEiN, która wynosi 730, indeks Hirscha = 13 oraz 336 cytowań wg Web of Science (bez autocytowań), wg Scopus odpowiednio 14 oraz 362.

#### Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Dr Daniel Żakowiecki nie jest pracownikiem naukowo-dydaktycznym zatrudnionym w szkole wyższej. Jednak po uzyskaniu stopnia dr. farmacji uczestniczył w powstaniu ośmiu

prac magisterskich w Katedrze Farmacji Stosowanej GUMed. Prowadził zajęcia na studiach magisterskich na kierunku Przemysł Farmaceutyczny i Kosmetyczny Wydziału Farmaceutycznego GUMed. Był także dwukrotnie wykładowcą podczas Letniej Szkoły Technologii Farmaceutycznej prowadzonej przez Katedrę Farmacji Stosowanej GUMed w Gdańsku. W latach 2016 – 2023 był wielokrotnie członkiem komitetów programowych i prelegentem w seminariach dla pracowników przemysłu farmaceutycznego organizowanych przez firmy chemiczno-farmaceutyczne. Świadczy to dobitnie o wiedzy merytorycznej, fachowości i kompetencjach dr. Żakowieckiego, a także o Jego pozycji i uznaniu w środowisku przemysłowym zajmującym się wytwarzaniem substancji pomocniczych wykorzystywanych w przemyśle farmaceutycznym. Jako członek Polskiego Towarzystwa Czystych Technologii przygotowuje programy szkoleniowe dla przemysłu farmaceutycznego. Podczas pracy w Zakładach Farmaceutycznych *Polpharma SA* był dwukrotnie nagradzany za innowację roku oraz jako wyróżniający się pracownik.

Podsumowując habilitacyjne osiągnięcie naukowe, całkowity dorobek naukowy, osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne dr. Daniela Żakowieckiego stwierdzam, że w świetle przedstawionej dokumentacji, recenzowany dorobek odpowiada wymaganiom *Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz.U. z 2023 roku, poz. 742) i tym samym dr Daniel Żakowiecki spełnia ustawowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych. Popieram wniosek o nadanie dr. Danielowi Żakowieckiemu stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych i proszę Wysoką Radę Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o kontynuowanie dalszych etapów procedowania Jego przewodu habilitacyjnego.

Bydgoszcz, 20.03.2024 r.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Jerzy Kysielecki', is written in a cursive style.