



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

757.5100.4.2022

Kraków 06.06.2022

**Recenzja** rozprawy doktorskiej p. mgr Edyty Banaczkowskiej-Dudy pt. "Kapsułki genowe – uzyskiwanie, badania farmakopealne i aplikacje terapeutyczne".

Terapia genowa to wciąż dosyć eksperymentalny system terapeutyczny, w którym substancją leczniczą jest nośnik informacji genetycznej mającej wywoływać właściwe działanie lecznicze. W tym kontekście praca p. mgr Edyty Banaczkowskiej-Dudy jest nowoczesna i dotyczy ważnego zagadnienia w naukach farmaceutycznych.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska to klasyczna monografia obejmująca 110 stron manuskryptu w czytelnym układzie i starannej szacie graficznej. Zarówno ryciny, jak też i tabele są czytelne i pozwalają na łatwą ocenę zwartych w nich wyników. Tak więc do części technicznej nie można mieć żadnych zastrzeżeń i stwierdzam, że w zupełności spełnia ona standardy pracy doktorskiej.

Język pracy jest klarowny a Doktorantka demonstruje biegłość w terminologii fachowej w szerokim zakresie tematycznym niezbędnym do prowadzenia prac w obranym przez siebie temacie, a liczba 147 pozycji cytowanego piśmiennictwa tylko potwierdza dobre przygotowanie Doktorantki. Tutaj więc też nie mogę mieć żadnych zastrzeżeń, co z przyjemnością niniejszym konkluduję.

Przechodząc do oceny merytorycznej dysertacji muszę przyznać, że na początku zaskoczyła mnie nieco objętość części teoretycznej w stosunku do eksperymentalnej i przez moment miałem wątpliwości co do charakteru pracy. Jednak niewątpliwie jest to praca eksperymentalna a duża część teoretyczna wprowadza bardzo dokładną podbudowę tematyki pracy. Jest to więc kolejną zaletą, którą przyjemnie mi jest tutaj przedstawić.

Wstęp obejmuje wszystkie istotne aspekty tematyki, którą zajmuje się Doktorantka:

1. terapia genowa i technologie wykorzystywane do skutecznej transfekcji i transdukcji materiałem genetycznym
2. rodzaje kapsułek i ich charakterystyka
3. regulacje prawne mające znaczenie w tym obszarze technologiczno-terapeutycznym

W części eksperymentalnej swojej pracy Doktorantka podzieliła na część wytwórczą i analityczną. W części wytwórczej opracowana została receptura kapsułek żelatynowych zawierających materiał genetyczny i laktozę jako substancję wypełniającą. Doktorantka przyjęła jako kryterium optymalizacji możliwość wytworzenia kapsułek bez obserwacji niekorzystnych efektów wynikających z dodatku frakcji płynnej do laktozy.

Wydział

Farmaceutyczny

Katedra

Technologii

Postaci Leku

i Biofarmacji

ul. Medyczna 9

PL 30-688 Kraków

tel. +48(12) 62 05 600

fax: +48(12) 62 05 619

[tpl@farmacja.cm-uj.krakow.pl](mailto:tpl@farmacja.cm-uj.krakow.pl)





W tym miejscu mam uwagę techniczną: finalny skład opracowanych kapsułek powinien się raczej znaleźć w rozdziale „Wyniki” a nie w „Metodyce”. Równocześnie w „Wynikach” warto by wskazać na to ile prób (również tych nieudanych) wykonała Doktorantka w celu dojścia do tej optymalnej receptury? Jeśli już jesteśmy przy pytaniach do Doktorantki to prosiłbym o wskazanie źródła decyzji o wybranych ilościach pDNA i wektorów wirusowych, jako że te wartości nie były, jak rozumiem, elementem procesu optymalizacji, a raczej zostały ustalone na początku i utrzymane na tym samym poziomie przez cały czas?

W części analitycznej Doktorantka zaproponowała szereg badań farmakopealnych zalecanych dla wybranej postaci leku:

1. jednolitości masy
2. czasu rozpadu
3. stabilności
4. uwalniania substancji leczniczej

Doktorantka wprowadziła do metod farmakopealnych pewne modyfikacje konieczne z uwagi na charakter badanych substancji leczniczych. Dotyczyło to zarówno samych warunków procesu uwalniania, jak też i metody analitycznej oznaczania substancji leczniczej. Ze wszystkich tych modyfikacji i niestandardowych podejść do rozwiązania niełatwego przecież problemu zaplanowania badań dla zupełnie nowego typu substancji leczniczej Doktorantka wywiązała się znakomicie

Ponadto w celu przedstawienia potencjalnej wartości terapeutycznej sporządzonych postaci leku Doktorantka przeprowadziła badania transdukcji materiału genetycznego w warunkach *in vitro*. Wszystkie wyniki zostały opisane w sposób jasny i nie budzący wątpliwości oraz zostały podbudowane analizą statystyczną, co wskazuje na dobre opanowanie przez Doktorantkę warsztatu badawczego.

O ile przedstawione wyniki nie budzą wątpliwości co do osiągnięcia wyznaczonych celów pracy, o tyle nasuwa mi się tu kilka pytań, do których proszę Doktorantkę o ustosunkowanie się:

1. Czym podyktowany był wybór badań jednolitości masy a nie jednolitości zawartości substancji czynnej?
2. Dlaczego nie przeprowadzono badań uwalniania ani stabilności dla kapsułek z wektorami wirusowymi?
3. Dlaczego nie prowadzono badań transfekcji za pomocą pDNA?

Wydaje mi się, że przynajmniej częściowo odpowiedzi na moje powyższe pytania mogą mieć związek z kwestią bezpieczeństwa prac z materiałem biologicznym w warunkach recepturowych. Doktorantka wskazuje tu na konieczność stosowania specjalnych komór do pracy z materiałem zakaźnym. Chciałbym więc przy okazji poznać opinię Doktorantki na temat możliwości upowszechnienia się materiału genetycznego jako substancji leczniczej w warunkach aptecznych.

Wydział

Farmaceutyczny

Katedra

Technologii

Postaci Leku

i Biofarmacji

ul. Medyczna 9

PL 30-688 Kraków

tel. +48(12) 62 05 600

fax: +48(12) 62 05 619

[tpl@farmacja.cm-uj.krakow.pl](mailto:tpl@farmacja.cm-uj.krakow.pl)





UNIwersYTET  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

Dyskusja oparta na danych z piśmiennictwa i wnioski wyciągnięte przez Doktorantkę są kolejnym punktem do stwierdzenia, że jej poziom naukowy zasługuje na przyznanie stopnia doktora. Dodatkowo, gratuluję publikacji w *Advances in Clinical and Experimental Medicine* opartej na ocenianej tutaj dysertacji.

Pragnę podkreślić, że wszystkie moje pytania są związane z moją ciekawością naukową i nie stanowią zarzutu, co do jakości dysertacji, a zmierzają do poznania jej aspektów, które moim zdaniem mogą dopełnić obrazu solidnej pracy wykonanej przez Doktorantkę. Jak rozumiem praca ta stanowi swoisty *proof-of-concept* dla idei recepturowego wykonywania leków zawierających materiał genetyczny, a także „aplikacje terapeutyczne” wymienione w tytule są pewnym skrótem myślowym dotyczącym stwierdzenia w warunkach *in vitro*, czy w ogóle można myśleć o zastosowaniu terapeutycznym tak sporządzanych postaci leku. W tym kontekście uznaję zadanie za solidnie wykonane i zawierające rozwiązanie postawionego problemu badawczego.

Biorąc pod uwagę powyższe stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Edyty Banaczkowskiej-Dudy spełnia wymogi art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789) i wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o przyjęcie pracy doktorskiej p. mgr Edyty Banaczkowskiej-Dudy i dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wydział

Farmaceutyczny

Katedra

Technologii

Postaci Leku

i Biofarmacji

Dr hab. Aleksander Mendyk, prof. UJ

ul. Medyczna 9

PL 30-688 Kraków

tel. +48(12) 62 05 600

fax: +48(12) 62 05 619

[tpl@farmacja.cm-uj.krakow.pl](mailto:tpl@farmacja.cm-uj.krakow.pl)

