



**ZAKŁAD DIAGNOSTYKI MIKROBIOLOGICZNEJ
i IMMUNOLOGII INFEKCYJNEJ**

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

15-269 BIAŁYSTOK

ul. J. Waszyngtona 15A

tel./fax +48857468571 POLSKA

zdmik@umb.edu.pl

Białystok, dn. 25.01.2024r.

RECENZJA

Ocena dorobku i osiągnięcia naukowego z tytułu „Zastosowanie adenowirusów onkolitycznych w terapii przeciwnowotworowej” dr n. med. Łukasza Kuryka.

I. Dane biograficzne

Dr Łukasz Kuryk jest absolwentem Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach. Tytuł licencjata biotechnologii uzyskał w 2008r., zaś tytuł magistra biotechnologii, ze specjalnością „*Biotechnologia roślin i mikroorganizmów*” otrzymał w 2010r. Na tym samym Uniwersytecie w 2011r. uzyskał tytuł magistra ochrony środowiska ze specjalnością „*Fizykochemiczne metody ochrony środowiska*”. Stopień doktora nauk medycznych w zakresie biofarmacji uzyskał w 2016r. na podstawie rozprawy doktorskiej z tytułu „*Strategie zwiększania efektywności terapii przeciwnowotworowej z zastosowaniem wirusoterapii onkolitycznej*”, zrealizowanej na Wydziale Farmacji Uniwersytetu w Helsinkach, w Finlandii. Powyższe informacje są potwierdzone dokumentem uwierzytelniającym uzyskanie stopnia naukowego doktora zgodnie z Dekretem rządu Fińskiego w sprawie stopni uniwersyteckich (94/2004), (Fiński osobisty numer identyfikacyjny : 2290186/243J). Pan dr Ł. Kuryk ukończył dodatkowo studia podyplomowe uzyskując w 2020r. tytuł MBA- *Innovation and Data Analysis*, w Instytucie Podstaw Informatyki Polskiej Akademii Nauk(PAN), Woodbury School of Business at Utah Valley University (USA) na podstawie rozprawy podyplomowej : „*Artificial intelligence in medicine*” oraz w 2022r. studia podyplomowe na Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu, w zakresie Niekommercyjnych Badań Klinicznych – projektowanie, realizacja i zarządzanie.

Pan dr Łukasz Kuryk pracę zawodową rozpoczął w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego, w Zakładzie Wirusologii w 2011r. Początkowo na stanowisku pracownika inżyniersko-technicznego, w kolejnych latach zdobywając awanse zawodowe, od 2016r. do 2022r. zatrudniony był na stanowisku specjalisty a następnie od 2020r. do chwili obecnej na stanowisku adiunkta. Równolegle, w latach 2012 -2022 odbył on szereg staży naukowych w dwu firmach biotechnologicznych : Oncos Therapeutics R&D oraz Targovax R&D, Helsinki, Finlandia będąc zatrudnionym na stanowisku pracownika naukowego, zdobywając stopniowo kolejne szczeble awansu zawodowego. Obecnie, będąc zatrudnionym w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego jest On równolegle od 2022r. zatrudniony w firmie Valo Therapeutics R&D, Helsinki, Finlandia.

Jak wynika z informacji przedstawionych w „Autoreferacie” Kandydat jeszcze podczas studiów odbył dwa długoterminowe staże naukowe w ramach programu Erasmus, w uniwersytetach zagranicznych. Były to : 6-miesięczny staż naukowy w University of the Balearic Islands, Palma de Mallorca, Hiszpania oraz 3-miesięczny staż w Biomedical Research Institute „Alberto Sols”, Madryt, Hiszpania zdobywając wiedzę z zakresu współcześnie obowiązujących metod badawczych stosowanych w biologii molekularnej, genetyce, wirusologii, onkologii i immunologii. Po 2012r. Kandydat odbył liczne staże naukowe, wyjazdy mobilnościowe w wielu ośrodkach zagranicznych oraz krajowych. Dwa wymieniam powyżej, do kolejnych , w których Pan dr Ł. Kuryk pracował należą : University of Padova/Włochy, Robert Koch Institute/Niemcy, University of Zurich/Szwajcaria oraz Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii/Polska, Politechnika Warszawska, CEZAMET/Polska. Jak wynika z przedstawionych przez Kandydata informacji jest On osobą bardzo aktywną, prowadzącą szeroką działalność naukową we współpracy z wieloma ośrodkami naukowo-badawczymi w kraju i za granicą.

II. Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy Habilitanta koncentruje się wokół kilku podstawowych zagadnień. Są to:

- 1) prace w zakresie genotypowania oraz badań molekularnych nad szczepami wirusa polio i enterowirusami wyizolowanymi z próbek materiału środowiskowego;
- 2) prace mające na celu opracowanie innowacyjnych metod służących do wykorzystania i zastosowania w terapii nowotworów, głównie czarniaka;
- 3) badania w zakresie opracowania wektorów onkolitycznych z użyciem pęcherzyków zewnątrzkomórkowych;
- 4) badania nad lekami mającymi zastosowanie w leczeniu pacjentów z zakażeniami grzybiczymi o etiologii *Candida spp.*

Efektom pracy potwierdzającym istotny i aktywny udział Habilitanta w realizacji w/w zagadnień badawczych są publikacje (łącznie 41 prac naukowych), liczne doniesienia

zjazdowe prezentowane podczas konferencji zarówno krajowych jak i międzynarodowych. Istotnym podkreślenia jest fakt, iż 28 komunikatów z konferencji naukowych zostało opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych. Dodatkowo, powstały w zakresie powyżej wymienionych tematów badawczych opracowania eksperckie z udziałem Habilitanta. Badania naukowe Kandydat realizował w ścisłej współpracy z ośrodkami zagranicznymi. W całości dorobku naukowego Habilitanta, ta część pracy dużo „waży”, bowiem wyniki Jego badań mają duże znaczenie poznawcze i praktyczne. Wyniki badań powstałych z pierwszoplanowym udziałem Kandydata jako wykonawcy są niejednokrotnie pierwszymi doniesieniami w literaturze zarówno krajowej jak i światowej. Przykładem pierwszego, pionierskiego badania nadzoru środowiskowego wykrywającego wirusy polio w Polsce jest wykazanie braku krążenia w Polsce szczepu typu dzikiego oraz wirusów polio o zwiększonej neurowirulencji wywodzących się ze szczepów szczepionkowych. Kolejnymi, jakże istotnymi wynikami badań, których autorem jest Pan dr Ł. Kuryk są badania w ramach których opracowano model ludzkiego czerniaka, następnie model terapii z wykorzystaniem wirusa ONCOS-102 oraz anty PD-1. Powyższe badania należą do wiodących we współczesnej medycynie. Obiecujące wyniki badań klinicznych, prowadzonych na skutek dobrze udokumentowanych terapii eksperymentalnych, których autorem jest Pan dr Ł. Kuryk, stanowią potwierdzenie skuteczności leczenia z zastosowaniem wirusów onkolitycznych. **Szczególnie mocno podkreślam znaczenie uzyskanych wyników badań, prowadzonych przez i z udziałem Kandydata, mają one wysoką wartość naukową, poznawczą i praktyczną.** Wytyczają kierunki następnych badań w opracowaniu skutecznej terapii czerniaka i innych chorób nowotworowych.

Kolejną istotną grupą wyników badań wypracowanych przez Habilitanta są prace eksperymentalne dotyczące leczenia grzybic. I tak, dowiódł On, że nowe (wykorzystane w układzie eksperymentalnym) syntetyczne pochodne sulfonowe, tetrazolowe i proksyfilinowe wykazują działanie przeciwgrzybicze wobec modelowego eukaryota *Candida albicans* i mogą być stosowane w leczeniu układowych grzybic zarówno w monoterapii jak i w połączeniu z innymi lekami przeciwgrzybiczymi.

W tym miejscu należy wysoko ocenić nie tylko umiejętności naukowe Kandydata, ale także organizacyjne. Zdolność sprawnego kierowania i zarządzania grupą osób, w skład której wchodziło niejednokrotnie wiele zespołów badawczych, z ośrodków naukowych zarówno z kraju jak i z zagranicą należy do wysokich umiejętności badacza, co bardzo dobrze rokuje w rozwoju kariery naukowej na przyszłość.

Dorobek publikacyjny Habilitanta, jak wynika z analizy bibliometrycznej, z dnia 10.08.2023r. przygotowany przez Bibliotekę Naukową Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego, Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie i poświadczony podpisem Kierownika Biblioteki Naukowej obejmuje łącznie 41 prac, w zdecydowanej większości są to prace oryginalne. Do uzyskania stopnia doktora powstało 9 prac, po

uzyskaniu stopnia doktora 32 prace; w 18 spośród nich Pan dr Ł. Kuryk jest pierwszym lub drugim autorem. Ponadto Habilitant ma w swoim dorobku **28 doniesień zjazdowych** opublikowanych w suplementach.

Łączny wskaźnik **Impact Factor (IF)** opublikowanych prac jest wysoki i wynosi : **181,082** ; łączna punktacja wg MNIŚzW : **3225**. Należy mocno podkreślić iż powyższe parametry omawianych wskaźników Kandydat uzyskał głównie po otrzymaniu stopnia doktora. I tak, po uzyskaniu stopnia doktora : **IF : 150, 245** , liczba punktów **MNIŚzW : 2990**. **Liczba cytowań wg bazy Web of Science : 919** (730 z wyłączeniem cytowań własnych); **h-index : 17**. Są to znacząco wysokie wskaźniki oddziaływania, świadczące o wartości opublikowanych przez Kandydata prac w literaturze światowej.

Dodatkowo do istotnych osiągnięć Habilitanta należy zaliczyć dwa zgłoszenia patentowe wraz z grupą naukowców z innych ośrodków zagranicznych, przy czym Pan dr Ł. Kuryk jest pierwszym autorem obu patentów. Zostały one przyznane, pierwszy przez Europejskie Biuro Patentowe, drugi przez Biuro Patentowe w Stanach Zjednoczonych.

III. Ocena osiągnięcia naukowego

W postępowaniu habilitacyjnym osiągnięcie naukowe stanowi cykl 9 artykułów naukowych (7 prac oryginalnych i 2 prace pogładowe) , tematycznie spójnych, opublikowanych w latach 2016-2023, **o których mowa w art.219 ust.1 pkt 2b Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz. U. z 2021r. poz. 478 z póź.zm.)**. Łączny wskaźnik **IF** wskazanych do oceny prac jest znaczący i wynosi : **45,17**.

Tytuł osiągnięcia naukowego : „ **Zastosowanie wirusów onkolitycznych w terapii przeciwnowotworowej**”.

Prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego Habilitanta nie wymagają odrębnej oceny merytorycznej. Zawarte w nich treści zostały już wysoko ocenione przez niezależne zespoły ekspertów, o czym świadczy fakt, iż zostały one opublikowane w prestiżowych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowych, mających wysokie wymagania redakcyjne i merytoryczne. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego były już wielokrotnie cytowane w literaturze światowej, m.in. : „iScience”, „Frontiers in Oncology”, „Frontiers Immunology”, „Frontiers in Microbiology”, „Cancer”, „Biology&Medicine”, „Molecules”, „Viruses”, „Pharmaceutics”, „Journal of Cancer” i inne. Każda z tych prac jest pracą zespołową. Pan dr Ł. Kuryk jest pierwszym autorem w 8 pracach, zaś w jednej publikacji jest autorem wpisanym na końcu, pełniąc tym samym rolę lidera. We wszystkich 9 publikacjach Kandydat jest autorem korespondencyjnym. Wszyscy spośród współwykonawców złożyli oświadczenia, z których wyraźnie wyłania się „...indywidualny wkład osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego...”, o którym mowa w Ustawie o stopniach naukowych i tytule

naukowym z dnia 14 marca 2003r. (Art.16 ust.2) (Dz.U.nr 65,poz. 595 ze zm.). Mocno podkreślam wartość uzyskanych wyników prowadzonych przez Habilitanta badań. Cel naukowy autor podzielił na trzy osiągnięcia wskazując w każdym z nich możliwość praktycznego ich zastosowania i wykorzystania w medycynie. Są to:

- a) ocena efektywności terapii przeciwnowotworowej z użyciem adenowirusów onkolitycznych – badania przedkliniczne *in vitro* oraz *in vivo*;
- b) ocena bezpieczeństwa stosowania adenowirusów onkolitycznych – badania przedkliniczne *in vivo*;
- c) opracowanie produkcji oraz przeprowadzenie charakterystyki adenowirusów onkolitycznych.

Choroby nowotworowe pozostają stale poważnym wyzwaniem dla współczesnej medycyny. Pomimo stałego postępu w zakresie szybkiej diagnostyki, udoskonalanych metod terapii, wielokierunkowej terapii opartej o różne schematy i wykorzystującej różne mechanizmy działania leków, osiągniętego znacznego postępu w leczeniu wielu nowotworów, nadal problemem pozostaje skuteczne leczenie wielu nowotworów szczególnie tych w zaawansowanym stadium. W cykl badań jakie prowadzone są na całym świecie, a dotyczą opracowania nowych metod terapii przeciwnowotworowej wpisuje się osiągnięcie naukowe Pana dr Ł. Kuryki. Swoimi osiągnięciami dowiódł On, że immunologiczna odpowiedź przeciwnowotworowa indukowana przez jedną metodę leczenia może być niewystarczająca. Stąd głównym problemem badań podjętym przez Habilitanta i opisanym w cyklu publikacji jest terapia onkolityczna jako potencjalna metoda efektywnego leczenia nowotworów. Wirusoterapia oparta jest na modelu immunologicznym z wykorzystaniem wirusów onkolitycznych, adenowirusów, które posiadają zdolność pobudzania i wzmacniania odpowiedzi immunologicznej w sposób ukierunkowany. Są one tak genetycznie modyfikowane (zaprojektowane) aby miały zdolność zakażenia, replikacji i zabijania komórek nowotworowych przy jednoczesnym braku uszkodzenia zdrowych komórek w organizmie. Głównym problemem podjętym przez Habilitanta w cyklu badań są przedkliniczne badania *in vitro* oraz *in vivo* wśród pacjentów z czerniakiem w różnym stadium zaawansowania, w tym u pacjentów z przerzutami miejscowymi i odległymi oraz u pacjentów z nieoperacyjnym czerniakiem z użyciem adenowirusów onkolitycznych. Wyniki badań potwierdziły skuteczność terapii onkolitycznej w różnym stadium choroby. To wielki sukces polskiego badacza Pana dr Łukasza Kuryki. Opracowany z Jego udziałem model terapii nowotworów w oparciu o działanie wirusów onkolitycznych zatwierdzony został przez Europejską Agencję Leków (EMA), ale ze względu na wysoki koszt leczenia dostęp do nowoczesnych terapii w Polsce jak i za granicą jest nadal ograniczony.

Habilitant w podsumowaniu, przedstawił 7 wniosków bezpośrednio wynikających z przeprowadzonych badań z Jego udziałem. We wnioskach wskazał na pionierski aspekt uzyskanych wyników badań oraz możliwości zastosowania ich w medycynie praktycznej.

Swoimi badaniami dowiódł, że leczenie z zastosowaniem adenowirusów onkolitycznych indukuje immunogenną śmierć komórek nowotworowych. Wyniki te, przyczyniły się do prowadzenia kolejnych etapów badań mających na celu udoskonalania produkcji wektora onkolitycznego ONCOS-401 oraz możliwości wykorzystania tego procesu do optymalizacji produkcji innych wirusów onkolitycznych. **Prace te są fundamentem dla naukowców podejmujących kolejne badania celem uzyskania nowych i skutecznych metod leczenia chorób nowotworowych.**

W ocenie osiągnięcia naukowego należy mocno podkreślić, iż prace wchodzące w jego skład zostały wykonane przy użyciu najnowszych technik współcześnie obowiązujących z zakresu genetyki, biologii komórki, biologii molekularnej, immunologii, wirusologii, biochemii, farmakologii oraz opracowane z zastosowaniem właściwie dobranych metod i analiz statystycznych. Dokonano właściwej weryfikacji badań *in vitro*, wykonując serię wymaganych protokołem badań na mysim modelu ludzkiego ksenoprzeszczepu czerniaka A2058 na myszach humanizowanych.

W przesłanej mi do oceny dokumentacji Autor bardzo starannie i szczegółowo na 36 stronach maszynopisu przedstawił cel naukowo-badawczy wymienionych prac, wyniki osiągnięte w trakcie realizacji badań wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania. Całość kończy podsumowanie i konstruktywne wnioski. Ta część dokumentacji przygotowana przez Habilitanta zasługuje na wyróżnienie. Jest to przykład wzorowego opracowania osiągnięcia naukowego.

Wykonane przez Kandydata badania są unikalnym opracowaniem w literaturze. mają pionierski aspekt naukowo-poznawczy oraz możliwości wdrożeniowe, aplikacyjne, praktyczne. Dodatkowo w ocenianym cyklu prac należy mocno podkreślić staranność wykonanych eksperymentów, wielokierunkowość i czas prowadzonych badań. Ponad to, umiejętność szerokiej współpracy naukowej międzyuczelnianej, międzyośrodkowej, międzynarodowej. A wszystko to, jest dowodem na wielką dojrzałość naukową Habilitanta.

Podsumowując, recenzowane osiągnięcie naukowe Kandydata odpowiada wymogom określonym w art. 219 ust.1 pkt. 2 Ustawy „Prawo o szkolnictwie Wyższym i Nauce”. Stanowi ono oryginalne i wartościowe opracowanie, zarówno pod względem naukowym, poznawczym jak i praktycznym. Dowodzą tego cytowania, w literaturze o zasięgu światowym a tym samym wnoszą istotny wkład do rozwoju i postępu nauki, ze wskazaniem osiągniętych celów i wyników na bezpośrednie ich wykorzystanie i zastosowanie w medycynie praktycznej. Każda z publikacji stanowi cenny temat do dyskusji podczas posiedzeń towarzystw naukowych, paneli dyskusyjnych oraz spotkań eksperckich.

IV. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Dr Łukasz Kuryk jest doświadczonym, cenionym dydaktykiem. Podczas pobytu na stypendium naukowo-badawczych na Uniwersytecie we Włoszech, pełnił trzykrotnie funkcje promotora pomocniczego podczas realizacji prac magisterskich dla studentów Wydziału Chemii i Farmacji. W trakcie realizacji pozostaje kolejna praca magisterska studenta uczelni zagranicznej, gdzie pełni on rolę promotora pomocniczego oraz w trakcie realizacji pozostaje praca doktorska studenta Szkoły Doktorskiej Politechniki Warszawskiej, której także jest promotorem pomocniczym.

Habilitant brał czynny udział w realizacji wielu projektów badawczych krajowych i międzynarodowych. Był laureatem trzech projektów krajowych w konkursie organizowanym przez Narodowe Centrum Nauki. Dwa z nich SONATINA oraz MINIATURA, gdzie pełnił funkcje kierownika, a realizowane były we współpracy z ośrodkami zagranicznymi (Uniwersytety we Włoszech, Finlandii, Austrii) zostały już zrealizowane, trzeci SONATA pozostaje w trakcie realizacji. Pełni w nim także funkcje kierownika. Był kierownikiem i wykonawcą dwu projektów międzynarodowych finansowanych ze środków Komisji Europejskiej, pozyskanych w konkursach : European Cooperation in Science Technology, COST Action CA17140 oraz Marie Skłodowska-Curie Innovative Training Networks (ITN). W tym miejscu należy raz jeszcze podkreślić Jego wybitne zdolności do pozyskiwania projektów badawczych i umiejętności organizacyjne do prowadzenia pracy badawczej na szeroką skalę we współpracy z ośrodkami krajowymi i zagranicznymi.

Pan dr Ł. Kuryk był laureatem wielu nagród i wyróżnień. Otrzymał ośmiokrotnie stypendium w ramach wymiany naukowej Erasmus oraz innych fundacji zagranicznych jak Stypendium Leonardo da Vinci, czy Stypendium ITN Marie Curie. Był trzykrotnym stypendystą Ministra Nauki i Edukacji dla wybitnych młodych naukowców. W 2020r. otrzymał prestiżową nagrodę Naukowiec Przyszłości, Polska Nagroda Inteligentnego Rozwoju przyznawana przez Centrum Inteligentnego Rozwoju/Polska.

Do istotnych osiągnięć naukowo-dydaktycznych należy zaliczyć uzyskaną przez Kandydata habilitację we Włoszech, w ramach Narodowej Habilitacji Naukowej, przeprowadzonej przez Włoskie Ministerstwo Edukacji Uniwersytetów i Badań w dyscyplinie Biochemia Kliniczna i Kliniczna Biologia Molekularna w 2021r.

V. Wnioski

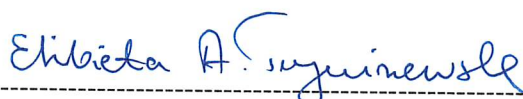
W podsumowaniu stwierdzam, iż Pan dr Łukasz Kuryk spełnia wszystkie wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu.

Jest wieloletnim, doświadczonym naukowcem i dydaktykiem. Posiada znaczący, wartościowy dorobek naukowy, mieszczący się w głównym nurcie współczesnych badań biomedycznych. Jego osiągnięcia mają zarówno walory poznawcze jak i praktyczne, a planowane przez Habilitanta dalsze badania, będące kontynuacją dotychczasowej tematyki naukowej mogą stać się przełomowe w leczeniu chorób nowotworowych. **Przedstawił interesujący cykl 9 prac, będących podstawą znaczącego osiągnięcia naukowego.**

Z pełnym przekonaniem przedkładam Pani Przewodniczącej Rady Naukowej Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego –PZH oraz Wysokiej Komisji ds. Stopni i Tytułów **wniosek do przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego i w pełni popieram nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o zdrowiu Panu dr Łukaszowi Kurykowi.**

Osiągnięcie naukowe Kandydata ubiegającego się o stopień doktora habilitowanego w pełni odpowiada wymogom określonym w art. 219 ust.1 pkt. 2 Ustawy „Prawo o szkolnictwie Wyższym i Nauce”.

Wnioskuje jednocześnie o zgłoszenie Pana dr Łukasza Kuryki do indywidualnej nagrody naukowej Ministra Zdrowia I stopnia za osiągnięcie będące podstawą nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego.



Prof.zw. dr n. med. Elżbieta Anna Tryniszewska