

Uchwała Komisji habilitacyjnej
z dnia 12 kwietnia 2024 r. powołanej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia
doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu wszczętym na wniosek dr. Łukasza Kuryka

§ 1

Komisja habilitacyjna powołana przez Radę Naukową Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH - Państwowego Instytutu Badawczego uchwałą nr 2/13/2023 z dnia 29 listopada 2023 r. w składzie:

- Przewodniczący komisji – prof. dr hab. Jędrzej Antosiewicz,
- Recenzent – prof. dr hab. Elżbieta Trynieszewska,
- Recenzent – prof. dr hab. Maciej Siedlar,
- Recenzent – prof. dr hab. Maciej Cedzyński,
- Recenzent – prof. dr hab. Krzysztof Pyrc,
- Sekretarz komisji – prof. dr hab. Waldemar Rastawicki,
- Członek komisji – dr hab. Tomasz Chmielewski, prof. NIZP PZH - PIB

na posiedzeniu w dniu 12 kwietnia 2024 r., działając na podstawie art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 742, 1088, 1234, 1672, 1872, 2005, z 2024 r. poz. 124, 227), po zapoznaniu się z recenzjami i dokumentacją wniosku, stwierdza że aktywność naukowa oraz osiągnięcia naukowe stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny nauki o zdrowiu i **wyraża pozytywną opinię w sprawie nadania dr. Łukaszowi Kurykowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu**, uznając spełnienie przesłanek warunkujących nadanie stopnia doktora habilitowanego, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt 1-3 wskazanej ustawy.

UZASADNIENIE

Przedstawione do oceny Osiągnięcie Naukowe stanowi cykl siedmiu publikacji oryginalnych oraz dwóch prac przeglądowych, zaprezentowanych pod wspólnym tytułem „Zastosowanie adenowirusów onkolitycznych w terapii przeciwnowotworowej”. Wszystkie artykuły ukazały się w czasopismach zaliczanych do listy Journal Citation Reports (JCR). Łączny współczynnik oddziaływania (impact factor) tych publikacji wynosi **45,17**. Zgodnie z danymi z bazy Web of Science, do dnia 26 stycznia 2024 roku, prace te były cytowane ponad 300 razy. Cykl publikacji podzielony jest na trzy wzajemnie uzupełniające się części, skupiające się na problematyce efektywności, bezpieczeństwa oraz optymalizacji produkcji wektorów onkolitycznych.

Łączny wskaźnik **Impact Factor (IF)** opublikowanych prac jest wysoki i wynosi : **181,082** ; łączna punktacja wg MNiSzW : **3225**. Powyższe parametry omawianych wskaźników Kandydat uzyskał głównie po otrzymaniu stopnia doktora. I tak, po uzyskaniu stopnia doktora : **IF : 150,245** , liczba punktów **MNiSzW : 2990**. **Liczba cytowań wg bazy Web of Science : 919** (730 z wyłączeniem cytowań własnych); **h-index : 17**.

Poniżej przedstawiono skrótowo najważniejsze elementy oceny i wnioski zawarte w poszczególnych recenzjach.

Według **prof. dr hab. Elżbiety Tryniszewskiej** badania habilitanta mają wysoką wartość naukową, poznawczą i praktyczną. 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. Recenzentka podkreśla również zdolność dr. Ł. Kuryka do sprawnego kierowania i zarządzania grupą osób, w skład której wchodziło niejednokrotnie wiele zespołów badawczych, co bardzo dobrze rokuje w rozwoju kariery naukowej na przyszłość.

Podsumowując, prof. E. Tryniszewska stwierdza, iż Pan dr Łukasz Kuryk spełnia wszystkie wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu. Posiada znaczący wartościowy dorobek naukowy, mieszczący się w głównym nurcie współczesnych badań biomedycznych. Planowane przez habilitanta dalsze badania, będące kontynuacją dotychczasowe tematyki naukowej, mogą stać się przełomowe w leczeniu chorób nowotworowych. Na koniec, recenzentka wnioskuje o zgłoszenie Pana dr Ł. Kuryka do indywidualnej nagrody naukowej Ministra Zdrowia I stopnia.

Prof. dr hab. Krzysztof Pyrc stwierdził, że przedstawione publikacje stanowią spójny i jednotematyczny zbiór, który zasługuje na miano Osiągnięcia Naukowego oraz to, że dr Kuryk miał wiodący i kluczowy udział w przygotowaniu manuskryptów. Materiały zostały przygotowane poprawnie pod względem edytorskim i graficznym. Według recenzenta prace przedstawione przez autora są oryginalne, a ich znaczenie z naukowego i praktycznego punktu widzenia jest wysokie. Nowoczesne terapie przeciwnowotworowe to temat złożony, jednak jak najbardziej istotny i ważny z punktu widzenia współczesnej biomedycyny. Wszystkie prace zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, które są uwzględniane w międzynarodowych bazach naukowych. Przedstawiony cykl publikacji spełnia ustawowe wymogi dotyczące spójności tematycznej oraz znacznego wkładu w rozwój danej dyscypliny naukowej. Prof. K. Pyrc konkluduje, że również całościowa ocena dorobku naukowego dr. Kuryka robi bardzo dobre wrażenie pod względem liczby publikacji w czasopismach z listy JCR oraz poziomu cytowalności. Według recenzenta, imponująca jest międzynarodowa aktywność badawcza oraz organizacyjna habilitanta, niższa natomiast działalność dydaktyczna i popularyzatorska, ale wynika to z jego historii zatrudnienia. Podsumowując, według recenzenta, dr Ł. Kuryk w pełni spełnia wymogi stawiane kandydatom na stopień doktora habilitowanego.

W swojej recenzji **Prof. dr hab. Maciej Cedzyński** napisał, że przedmiotem badań prowadzonych przez dr Ł. Kuryka jest możliwość wykorzystania onkolitycznych adenowirusów w

połączeniu z inhibitorami punktów kontrolnych układu odpornościowego i chemoterapią w leczeniu czerniaka i międzybłoniaka. Przemysłany plan prac i jego konsekwentna realizacja umożliwi przebycie drogi od konstrukcji wektorów do badań klinicznych, z potencjałem na wdrożenie proponowanych procedur do praktyki, jeśli badania te zakończą się sukcesem.

Według recenzenta, do najważniejszych osiągnięć Dr Łukasza Kuryka należy zaliczyć jego znaczący udział w:

- wykazaniu skutecznej aktywności przeciwnowotworowej adenowirusa ONCOS-102 (kodującego GM-CSF) w skojarzeniu z chemioterapeutykami, przeciwko komórkom międzybłoniaka
- wykazaniu, że zastosowanie ONCOS-102 w połączeniu z pembrolizumabem (inhibitorem punktu kontrolnego, receptora PD-1) może wywoływać efekt leczniczy w czerniaku, także w zaawansowanym stadium
- konstrukcji wirusa AdV5/3-D24-ICOSL-CD4OL (kodującego ICOSL i CD4OL) i badaniach, które wykazały potencjał jego zastosowania w skojarzeniu z przeciwciałem przeciwko PD-1 w leczeniu czerniaka i międzybłoniaka
- konstrukcji wirusów ONCOS-207 (zawierającego gen kodujący tkankowy inhibitor metaloproteazy 2, TIMP-2), ONCOS-209 (niosącego gen kodujący deiminazę peptydyloargininową 1, PADI1), ONCOS-210 i ONCOS-212 (zawierających oba wymienione geny)
- wykazaniu ich aktywności przeciwnowotworowej przeciwko komórkom czerniaka i charakterystyce mechanizmów tej aktywności.

Podsumowując, według recenzenta dr Łukasz Kuryk spełnia warunek uzyskania stopnia doktora habilitowanego określony w ustawie.

Prof. dr hab. n. med. Maciej Siedlar podsumował w swojej recenzji, że do istotnych osiągnięć naukowych wytykających z prowadzonych przez Kandydata badań można zaliczyć: i) skonstruowane określonych adenowirusów wywierających selektywny efekt onkolityczny oraz wykazujących właściwości immunopotencjalizujące, ii) opisanie synergistycznego efektu bójczego względem komórek nowotworowych, po zastosowaniu tak skonstruowanych wirusów onkolitycznych, w połączeniu z wybranymi chemioterapeutykami oraz inhibitorami immunologicznych punktów kontroli, iii) wdrożenie modyfikacji genetycznych dotyczących adenowirusów onkolitycznych, co umożliwia dodatkową aktywację limfocytów T cytotoksycznych in situ, iv) zoptymalizowanie procesu wytwarzania wirusów onkolitycznych oraz v) udowodnienie bezpieczeństwa ewentualnej terapii wirusami onkolitycznymi.

Według recenzenta, opublikowane wyniki są wartościowe z praktycznego punktu widzenia, a jako osiągnięcie naukowe stanowią istotny wkład Habilitanta do dyskusji m.in. nad rozwojem nowoczesnych terapii celowanych w przypadku różnego rodzaju nowotworów, w kontekście zastosowania terapeutycznego przeciwciał monoklonalnych blokujących immunologiczne punkty kontroli, wirusów o potencjale onkolitycznym oraz określonych chemioterapeutyków, w modelowych badaniach przedklinicznych in vitro oraz in vivo. Docenić należy rzetelne molekularne, biologiczne i biochemiczne instrumentarium badawcze, ze wsparciem wybranych metod statystycznych, jak również intelektualną konsekwencję w dociekaniach naukowych. Powyższe osiągnięcie mieści się w zakresie proponowanej dziedziny i dyscypliny.

Oprócz zainteresowań naukowych przedstawionych w cyklu prac składających się na osiągnięcie naukowe, aktywność badawcza Kandydata dotyczy również: i) dociekań skupiających się na charakterystyce genotypowej oraz molekularnej szczepów wirusa polio oraz enterowirusów izolowanych z próbek materiału środowiskowego, ii) różnorodnych, innych aspektów immunoterapii nowotworów, w tym np. efektu abskopalnego stosowanej terapii oraz immunoterapii raka jajnika, iii) eksperymentów dotyczących enkapsulacji wektorów onkolitycznych z wykorzystaniem mikropęcherzyków błonowych oraz iv) badań związanych z lekami przeciwgrzybicznymi w infekcjach o etiologii *Candida* spp.

Swoją recenzję prof. M. Siedlar kończy wnioskiem do Wysokiej Rady Naukowej, Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH – Państwowego Instytutu Badawczego, o nadanie dr Łukaszowi Kurykowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki o zdrowiu.

W związku z powyższym Komisja w dniu 12 kwietnia 2024 r. podjęła uchwałę o wyrażeniu pozytywnej opinii w sprawie nadania dr. Łukaszowi Kurykowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu.

Komisja Habilitacyjna zwraca się do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH - Państwowego Instytutu Badawczego o nadanie dr. Łukaszowi Kurykowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu.

§ 2

Na niniejszą uchwałę nie przysługuje zażalenie. Uchwała wchodzi w życie z dniem jej podjęcia.

.....

Przewodniczący komisji habilitacyjnej

prof. dr hab. Jędrzej Antosiewicz