



UNIWERSYTET MEDYCZNY W BIAŁYMSTOKU

WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY

Zakład Chemii Leków

15-222 Białystok, ul. Mickiewicza 2D

Tel. (85) 748-57-06, FAX (85) 748-58-66

arkadiusz.surazynski@umb.edu.pl

Dr hab. n. farm. Arkadiusz Surażynski

Białystok, 11.02.2022

OCENA

dorobku naukowo-badawczego, dydaktyczno-organizacyjnego oraz osiągnięcia naukowego doktora nauk farmaceutycznych Agnieszki Karbownik adiunkta w Katedrze i Zakładzie Farmacji Klinicznej i Biofarmacji, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, wykonana na zlecenie Rady Doskonałości Naukowej w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Recenzja została sporządzona w oparciu o materiały dostarczone przez Kanclerza Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Przedstawiony do oceny komplet dokumentów odpowiada ustawowym wymogom postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, a ocena całościowego dorobku Kandydatki oparta jest na podstawie art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm).

I. Dane biograficzne.

Agnieszka Karbownik jest absolwentką kierunku Farmacja, tytuł magistra farmacji uzyskała w roku 2007 na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu na podstawie pracy magisterskiej pt. „Porównanie niepożądanych działań leczenia neoadiuwantowego w schematach AC i AT miejscowo zaawansowanego raka piersi” pod kierunkiem dr n. farm. Edyta Szałek. W tym samym roku

Kandydatka uzyskała prawo wykonywania zawodu farmaceuty nadane przez Wielkopolską Okręgową Izbę Aptekarską w Poznaniu. Stopień doktora nauk farmaceutycznych uzyskała w 2011 roku, nadany uchwałą Rady Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Wpływ cukrzycy na parametry farmakokinetyczne paracetamolu po podaniu dożylnym”. Promotor pracy: prof. dr hab. n. farm. Edmund Grześkowiak. W roku 2014 uzyskała dyplom specjalisty w zakresie farmacji klinicznej nadany po złożeniu Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego Farmaceutów przed Państwową Komisją Egzaminacyjną.

W latach 2007 – 2010 Pani Agnieszka Karbownik pracowała jako młodszy asystent w Aptece Szpitalnej, przy Szpitalu Klinicznym Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego, jednocześnie będąc słuchaczką studium doktoranckiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Pracę badawczą realizowała w Katedrze i Zakładzie Farmacji Klinicznej i Biofarmacji Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, gdzie od 2009 roku pracuje, na początku jako asystent do określonych zadań, po obronie doktoratu (2011 r.) jako asystent, a od 2015 r. – do chwili obecnej jako adiunkt.

W latach 2007-2017 brała udział w szkoleniach i warsztatach w głównej mierze związanych z planowaniem i przeprowadzaniem badań klinicznych oraz badań na zwierzętach.

Główny nurt zainteresowań naukowych dr Agnieszki Karbownik, wynikający z aktywności publikacyjnej, dotyczy badań nad farmakokinetyką oraz interakcjami leków stosowanych w terapiach związanych z chorobami cywilizacyjnymi w tym z chorobą nowotworową i cukrzycą.

II. Ocena dorobku naukowo-badawczego.

Dorobek naukowy dr Agnieszki Karbownik na dzień otrzymania dokumentów, potwierdzony przez Bibliotekę Główną UMP, obejmuje 70 publikacji oryginalnych (w 15 jest pierwszym i/lub korespondencyjnym autorem) w tym 35 opublikowanych w czasopismach z listy JCR ze współczynnikiem oddziaływania IF, 14 prac w czasopismach nie posiadających IF, 21 prac poglądowych, 2 aplikacje, 46 komunikaty prezentowane na konferencjach krajowych i zagranicznych.

Sumaryczny współczynnik oddziaływania IF dotychczas opublikowanych prac wynosi 80,116 (1363 punkty MNiSW). Z dorobku naukowego wyodrębniono 5 oryginalnych prac o łącznym IF wynoszącym 15,489 (370 punktów MNiSW), stanowiących szczególne osiągnięcie (w myśl



art. 219 ust. 1., pkt. 2b Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. O stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki Dz. U. 2018 r. poz. 1668 ze zm.).

Ocena osiągnięcia naukowego określonego w art. 219 ust. 1 pkt 2b Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 ze zm.).

Osiągnięcie naukowe pt. „Aspekty farmakokinetyki oraz penetracji tkankowej nowoczesnych leków przeciwnowotworowych, inhibitorów kinaz tyrozynowych – lapatynibu i sorafenibu, z zastosowaniem modelu *in vivo*.” stanowi cykl 5 pełnotekstowych artykułów naukowych (H.1-H.5), opublikowanych w latach 2018-2020 w dobrych, recenzowanych czasopismach naukowych, znajdujących się w wykazach MNiSW, obowiązujących w roku ich wydania. Jest to zgodne z zapisami art. 219 ust. 1 pkt 2b Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 ze zm.).

Współczynnik oddziaływania Impact Factor osiągnięcia naukowego Kandydatki wynosi 15.489 i 370 punktów MNiSW. We wszystkich pracach dr Agnieszka Karbownik jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym, a dominująca rola w opracowaniu koncepcji pracy i określeniu zakresu badań, wykonaniu doświadczeń, opracowaniu, interpretacji oraz dyskusji otrzymanych wyników, przygotowaniu manuskryptu oraz końcowej wersji publikacji do druku, została potwierdzona stosownymi oświadczeniami współautorów. Mocną stroną osiągnięcia naukowego dr Agnieszki Karbownik jest dobry poziom merytoryczny eksperymentów, ich nowatorstwo, interdyscyplinarny oraz aplikacyjny charakter. Realizacja badań opisanych w oryginalnych pracach, stanowiących cykl tematyczny, była wsparta przez granty uczelniane: „Ocena interakcji farmakokinetycznej między lapatynibem i paracetamolem u szczurów” realizowany w 2017 roku (numer projektu: 502-14-03311423-09618), „Wpływ sorafenibu na glukuronidację paracetamolu” realizowany w 2018 roku (numer projektu: 502-14-03311423-09618), „Ocena wpływu atorwastatyny na farmakokinetykę sorafenibu u szczurów” realizowany w latach 2019-2020 (numer projektu: 502-01-33114230-3557) oraz „Ocena wpływu metforminy na farmakokinetykę sorafenibu u szczurów” realizowany w latach 2019-2020 (numer projektu: 502-01-33114230-3553).

Przedmiotem oceny znaczącego osiągnięcia naukowego jest cykl 5 prac współautorskich, w których Habilitantka opisuje wyniki badań nad oceną interakcji międzylekowych dwóch nowoczesnych inhibitorów kinaz tyrozynowych: lapatynibu i sorafenibu z wybranymi lekami, a także ocena wybranych cech farmakokinetycznych w modelu *in vivo*.



Tematyka badawcza osiągnięcia naukowego Kandydatki jest konsekwencją zainteresowań farmakokinetyką leków stosowanych w terapii chorób cywilizacyjnych takich jak nowotwory czy cukrzyca oraz ryzykiem wystąpienia interakcji lekowych z popularnie i szeroko stosowanymi lekami np.: z paracetamolem. Leczenie pacjenta onkologicznego czy cukrzycowego często opiera się na politerapii, wykorzystującej zarówno leki klasyczne jak i nowoczesne – biologiczne. Oprócz przewidywalnych interakcji i działań niepożądanych związanych z zaplanowaną i prowadzoną terapią, pacjenci często są narażeni na niekorzystne efekty działania leków dostępnych bez recepty, suplementów diety, leków ziołowych, a także określonej diety. Co więcej, pacjenci nie zawsze informują lekarzy oraz farmaceutów o innych przyjmowanych lekach, wspomagających terapię podstawową i poprawiających ogólny stan zdrowia. Te złożone połączenia mogą nasilać interakcje farmakokinetyczne i farmakodynamiczne, co może wiązać się ze wzrostem efektywności, ale w niektórych sytuacjach klinicznych, również negatywnie wpływać na bezpieczeństwo i skuteczność leczenia.

W części wstępnej opisu osiągnięcia habilitacyjnego Kandydatka w sposób zwięzły przedstawiła zagadnienia związane z mechanizmami działania oraz terapie wykorzystujące inhibitory kinaz tyrozynowych, do których zaliczane są lapatynib (Tyverb®: lek zalecanym w terapii pacjentek z rakiem piersi z nadekspresją receptora HER2, w stadium zaawansowanym lub przerzutowym, w połączeniu z kapecytabiną, trastuzumabem i inhibitorami aromatazy) oraz sorafenib (Nexavar®: stosowany jako lek pierwszego wyboru w leczeniu raka wątrobowokomórkowego, a także zaawansowanego raka nerki oraz w raku tarczycy, opornym na terapię jodem radioaktywnym). Następnie podjęła się oceny interakcji wybranych inhibitorów z popularnymi lekami przeciwbólowymi lub stosowanymi w schorzeniach cywilizacyjnych.

Celem badań przedstawionych w pierwszej publikacji (H.1) było zbadanie wpływu lapatynibu na farmakokinetykę paracetamolu, a także określenie wpływu paracetamolu na farmakokinetykę lapatynibu. Autorka wykazała, iż u szczurów, które otrzymały lapatynib i paracetamol wykazano znaczące obniżenie wartości C_{max} (stężenie maksymalne), AUC_{0-t} (pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w funkcji czasu 0-t) i $AUC_{0-\infty}$ (AUC od zera do nieskończoności) paracetamolu. Dodatkowo inhibitor kinazy tyrozynowej powodował znaczne zmiany w biotransformacji paracetamolu. Lapatynib wpływał na zmianę metabolizmu paracetamolu, zmniejszając jego glukuronidację i zwiększając sulfatację, a co za tym idzie tworzenie NAPQI, który jest najbardziej toksycznym metabolitem



odpowiedzialnym za uszkodzenie wątroby. Dlatego lapatynib może również nasilać hepatotoksyczność paracetamolu. Wyniki te sugerują, że pacjentki stosujące paracetamol w trakcie terapii lapatynibem są narażone na większe ryzyko występowania działań niepożądanych, w tym uszkodzenie wątroby.

Z drugiej strony dr Karbownik oceniła wpływ paracetamolu na farmakokinetykę lapatynibu. W grupie zwierząt otrzymujących lapatynib oraz paracetamol wykazała znaczący wzrost stężenia maksymalnego (C_{max}) lapatynibu oraz jego ekspozycji AUC_{0-t} oraz $AUC_{0-\infty}$ w porównaniu do grupy kontrolnej, a mechanizm tego zjawiska Autorka tłumaczy zwiększonym hamowaniem glikoproteiny P przez paracetamol w jelicie.

Przeprowadzone badania potwierdziły znaczący wpływ paracetamolu na zwiększenie ekspozycji lapatynibu w osoczu. Jest to szczególnie ważne, ponieważ paracetamol jest powszechnie dostępny jako lek bez recepty w preparatach jedno- i wieloskładnikowych, a pacjentki mogą przyjmować paracetamol bez konsultacji z lekarzem. Dlatego powinny być informowane i szczególnie monitorowane w odniesieniu do możliwych działań niepożądanych, szczególnie hepatotoksyczności paracetamolu, a w niektórych przypadkach powinna być brana pod uwagę modyfikacja terapii.

Ponieważ stosowanie lapatynibu jest określone w protokołach klinicznych, uzyskane wyniki zwiększają szansę na bezpieczne stosowanie leku w praktyce klinicznej, w każdym oddziale onkologicznym, zwiększając czujność farmakologów oraz farmaceutów klinicznych na monitorowanie działań niepożądanych, których przyczyny mogą być powiązane z omówioną interakcją. Dodatkowo należy informować pacjentki o potencjalnym braku skuteczności leczenia przeciwbólowego, gdy paracetamol jest podawany razem z lapatynibem. Natomiast pożądany efekt analgetyczny można uzyskać, stosując wyższą dawkę leku lub zmniejszając odstępy między dawkami.

W drugiej publikacji (H.2) Habilitantka oceniła lapatynib jako TKI blokujący receptory HER2 i istotnie zmniejszający liczbę przerzutów do mózgu. Niestety, pomimo niewielkiej masy cząsteczkowej, penetracja lapatynibu do mózgu również nie jest zadowalająca. Dystrybucję leku do mózgu ogranicza bariera krew-mózg (ang. *blood-brain barrier*; BBB). W związku z niezadowalającą skutecznością terapii zmian zlokalizowanych w tkance mózgu lapatynibem, istnieje konieczność opracowania nowej strategii terapeutycznej zwiększającej dystrybucję leku do mózgu w przypadku przerzutów do OUN. Przykładem może być zastosowanie elakridaru, będącego inhibitorem BCRP i P-gp. W badaniu wykazano, że równoczesne podawanie elakridaru istotnie zmienia ekspozycję lapatynibu w osoczu (co mogło być



związane z wypieraniem lapatynibu z połączeń z białkami, zwiększając jego wolną frakcję we krwi oraz przedłużoną eliminacją lapatynibu w obecności elakridaru). Elakridar przyczynił się również do zwiększenia C_{max} i $AUC_{0-\infty}$ lapatynibu w osoczu oraz tkance mózgowej, jednak w niewielkim stopniu w płynie mózgowo-rdzeniowym (CSF) co może być związane ze słabą rozpuszczalnością leku w wodzie i niskimi stężeniami białek w płynie mózgowo-rdzeniowym. Jednakże stanowi to potencjalną metodę zwiększenia stężenia inhibitorów kinaz tyrozynowych w OUN, a co za tym idzie, wpływ na rozwój procesu nowotworowego.

W kolejnej pracy (H.3) dr Agnieszka Karbownik oceniła interakcję farmakokinetyczną między kolejnym popularnym inhibitorem kinazy tyrozynowej – sorafenibem a paracetamolem. Jest to o tyle ważne, gdyż sorafenib wykazuje silne hamowanie niektórych UGT (UGT1A9 i UGT1A1) oraz że glukuronidacja jest jednym ze szlaków metabolicznych paracetamolu, istnieje ryzyko interakcji między tymi lekami.

Podczas jednoczesnego podawania paracetamolu i sorafenibu, podobnie jak w przypadku lapatynibu, wartości C_{max} , AUC_{0-t} i $AUC_{0-\infty}$ paracetamolu znacząco wzrosły w grupie badanej. Ponadto, badanie wykazało istotnie mniejszą ekspozycję na glukuronid paracetamolu, natomiast wzrost ilości siarczanu paracetamolu w obecności sorafenibu, co niestety wiąże się z możliwością nasilenia działania hepatotoksycznego paracetamolu. Ponadto, jednoczesne podawanie sorafenibu i paracetamolu może skutkować zwiększeniem stężenia sorafenibu i zwiększoną ekspozycją na jego aktywny metabolit N-tlenek sorafenibu. Zmiany te z jednej strony mogą przyczynić się do lepszej odpowiedzi na terapię sorafenibem, aczkolwiek z drugiej, nasileniem działań niepożądanych leku takich jak np. erytrodyzestezja dłoniowo-podeszwowa, wysypka, biegunka czy nadciśnienie tętnicze.

W kolejnej pracy (H.4) Habilitantka podjęła tematykę wpływu paracetamolu na dystrybucję sorafenibu, ze szczególnym uwzględnieniem procesu przenikania tego leku przez BBB. W przeprowadzonych badaniach wykazała, że pojedyncza dawka paracetamolu zwiększa stężenie maksymalne sorafenibu (SR) i N-tlenku sorafenibu (N-SR) w osoczu i mózgu, jednak parametry K_p (ang. *brain-to-plasma partition coefficient*) i DTI (ang. *drug targeting index*) dla sorafenibu i N-tlenku sorafenibu były porównywalne, jak w grupie bez paracetamolu, co pozwala wnioskować, że skuteczność wchłaniania w obu grupach była podobna. Podsumowując, wzrost stężenia sorafenibu w osoczu mógł być spowodowany wpływem paracetamolu na jelitową P-gp, co skutkowało zwiększoną ekspozycją sorafenibu w mózgu. Mechanizm tego procesu może być związany z oddziaływaniem paracetamolu na receptor androstanu (CAR), a receptor ten jest aktywowanym przez ligandy czynnikiem



transkrypcyjnym, zaangażowanym w regulację P-gp w mikrokrażeniu mózgu. W badaniu także potwierdzono, że na stężenie sorafenibu w mózgu ma wpływ głównie białko BCRP. U pacjentów otrzymujących paracetamol podczas leczenia sorafenibem prawdopodobnie mogą wystąpić nasilone działania niepożądane sorafenibu, zwłaszcza encefalopatia, obwodowa neuropatia czuciowa, zaburzenia smaku i depresja.

Habilitantka podjęła również próbę oceny interakcji farmakokinetycznej inhibitora kinazy tyrozynowej sorafenibu i metforminy oraz sorafenibem i atorwastatyną – popularnymi lekami stosowanymi w terapii cukrzycy oraz hipercholesterolemii (H.5). Wykazała, że jednoczesne stosowanie sorafenibu i atorwastatyny przyczyniło się do znaczącego wzrostu C_{max} sorafenibu w grupie badanej, ale również znaczącego wzrostu ekspozycji atorwastatyny, co może być powiązane z brakiem wpływu sorafenibu na hamowanie metabolizmu atorwastatyny, w którym pośredniczy CYP3A4. W związku z tym należy pamiętać, iż jednoczesne podawanie sorafenibu i atorwastatyny może prowadzić do większego ryzyka działań niepożądanych, wynikających z działania sorafenibu i jego aktywnego metabolitu - N-tlenku sorafenibu (erytrodyzestezja dłoniowo-podeszwowa, łysienie, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, kardiotoxyczność) ale również i atorwastatyny (hiperglikemia, zapalenie wątroby czy zaburzenia mięśniowo- szkieletowe)

Drugim celem pracy była ocena interakcji pomiędzy sorafenibem a metforminą. Zaobserwowano znaczące zmniejszenie ekspozycji na sorafenib spowodowane prawdopodobnie na drodze inhibicji transporterów odkomórkowych (wplywu tj. MRP3) lub indukcji transporterów dokomórkowych (wplywu tj. OCT1, OATP1B1 lub OATP1B3).

Skojarzona terapia sorafenibem oraz metforminą może wiązać się ze zmniejszeniem odpowiedzi farmakologicznej sorafenibu i powodować obniżenie skuteczności leczenia onkologicznego.

Podsumowanie

Przeprowadzone przez Habilitantkę badania zawarte w przedstawionym cyklu mają nie tylko wartość poznawczą, ale przede wszystkim aplikacyjną. Dostarczają wiedzę na temat oceny interakcji lek-lek, których konsekwencją może być zmiana zarówno farmakokinetyki badanych leków, ale również efektów terapeutycznych oraz działań niepożądanych. Dlatego też badania przeprowadzone przez dr Agnieszkę Karbownik wnoszą znaczący wkład w rozwój dyscypliny



nauki farmaceutyczne, są cenne dla farmaceutów klinicznych oraz lekarzy i stanowią ważny element dyskusji przy planowaniu terapii chorego.

Niestety dr Agnieszka Karbownik nie skorzystała z możliwości przedstawienia swojego dorobku naukowego poza przedstawionym do recenzji, wymaganym ustawą, cyklem publikacji stanowiącym osiągnięcie naukowe. Jednakże analizując wykaz osiągnięć oraz członków grupy badawczej, można wnioskować, że posiada dobry warsztat badawczy, jak i przygotowanie merytoryczne do pracy naukowej.

III. Ocena istotnej aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub, w szczególności zagranicznej.

W autoreferacie Kandydatka opisuje swój udział (w 2008 roku) w przygotowywaniu próbek w badaniu klinicznym dla firmy Astra Zeneca (Trial Numer AZD2171) w pracowni leku cytotoksycznego Apteki Szpitalnej, w Szpitalu Klinicznym Przemienienia Pańskiego UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, oraz współpracę z zagraniczną jednostką naukową Department of Animal Science, Iowa State University, USA w zakresie obliczeń i analiz statystycznych.

Jest to niestety jedyna wykazana zagraniczna aktywność naukowa. We wniosku nie znalazłem informacji o odbytych stażach naukowych, zarówno zagranicznych, jak i krajowych co jest słabą stroną złożonego wniosku.

Niemniej jednak Kandydatka wykazała bogatą współpracę krajową zarówno międzyośrodkową jak i wewnątrzuczelnianą. Współpracowała z naukowcami z innych ośrodków zarówno z Oddziałów Szpitalnych (Oddział Chirurgii Onkologicznej Chorób Przewodu Pokarmowego Wielkopolskiego Centrum Onkologii, Oddział Chirurgii Onkologicznej I Wielkopolskiego Centrum Onkologii, Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Katedra i Klinika Urologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego), uznanych laboratoriów (Środowiskowe Laboratorium Spektrometrii Mas IBB PAN); aptek (Apteka Szpitalna Wielkopolskiego Centrum Onkologii), jak również z firmami (Polpharma Biologics, Gdańsk; Phytopharm Klęka S.A; Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.). Lista naukowców i jednostek naukowych wewnątrzuczelnianych dotyczy zarówno Katedr i Klinik Szpitalnych (Katedra i Klinika Hematologii i Chorób Rozrostowych Układu Krwiotwórczego Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego UMP, Katedra i Klinika Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych Szpitala Klinicznego im. Heliodora



Święckiego UMP, Katedra i Klinika Onkologii Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu; Katedra i Klinika Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego UMP), jak również Katedr i Zakładów teoretycznych (Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej UMP, Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki UMP, Zakład Biologii Zaburzeń Lipidowych UMP, Zakład Bioniki i Bioimpedancji UMP).

Bogata współpraca z jednostkami krajowymi udowadnia, iż Pani dr Agnieszka Karbownik posiada kompetencje i umiejętności pracy w zespole, a swoją wiedzą i doświadczeniem budzi zaufanie wśród naukowców, szczególnie z jednostek klinicznych.

IV. Ocena dorobku dydaktyczno-organizacyjnego.

Dr Agnieszka Karbownik posiada bogate doświadczenie dydaktyczne.

Prowadzi ćwiczenia, seminaria oraz wykłady na kierunkach Farmacja, Dietetyka, Położnictwo (studia I i II stopnia), Zdrowie publiczne WNOZ, Ratownictwo medyczne.

Na kierunku Farmacja prowadzi zajęcia: „Farmakoterapia z naukową informacją o lekach” „Biofarmacja”; fakultety: „Badania kliniczne”, „Opieka nad pacjentem onkologicznym”, „Analiza błędów lekowych, współpraca lekarza i farmaceuty”, „Wiek dojrzały i podeszły-problemy zdrowotne”. Na kierunku Dietetyka: „Farmakologia i farmakoterapia oraz interakcja leków z żywnością” (wykłady, seminaria), na kierunku Zdrowie publiczne WNOZ: „Nauka o leku. Prawo farmaceutyczne”, aktualnie „Nauka o leku” (wykłady, seminaria), na kierunku Ratownictwo medyczne: „Farmakoterapia w medycznych czynnościach ratunkowych” (seminaria), na kierunku Położnictwo I stopnia: „Farmakologia” (wykłady), na kierunku Położnictwo II stopnia: „Farmakologia kliniczna” (wykłady).

Jest również wykładowcą na licznych kursach podyplomowych w ramach specjalizacji aptecznej, klinicznej i szpitalnej.

Była opiekunem 30 prac magisterskich na kierunku Farmacja oraz 1 pracy licencjackiej na kierunku Dietetyka.

Pełniła funkcję promotora pomocniczego rozprawy doktorskiej realizowanej w Katedrze i Zakładzie Farmacji Klinicznej i Biofarmacji Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, zgodnie z Uchwałą nr 29 (z dnia 18 listopada 2015 r.) Rady Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

Pełniła funkcję kierownika specjalizacji szkolenia specjalizacyjnego z Farmacji Klinicznej.



Była również współopiekunem studentów, którzy zdobywali granty studenckie oraz osiągnęli znaczące sukcesy na konferencjach naukowych zarówno krajowych, jak i zagranicznych. Pełniła funkcję recenzenta prac naukowych w czasopiśmie o zasięgu krajowym i międzynarodowym, w latach 2016-2021 wykonała 76 recenzji.

Dodatkowo jest recenzentem prac dyplomowych, do tej pory wykonała 22 recenzje.

Reasumując stwierdzam, że dr Agnieszka Karbownik jest doświadczonym dydaktykiem, pełniącym ważne funkcje dydaktyczne w procesie kształcenia studentów Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu oraz, co niezwykle istotne, kształcenia farmaceutów na specjalizacji farmacja kliniczna.

V. Informacja o osiągnięciach organizacyjnych.

Habilitantka była kierownikiem 7 grantów uczelnianych oraz wykonawcą w 11 grantach zarówno uczelnianych, jak i finansowanych ze źródeł zewnętrznych. Świadczy to o zdolności pozyskiwania finansowania na badania naukowe, a podczas ich realizacji współpracy z jednostkami naukowymi.

Pełniła obowiązki opiekuna roku studentów na kierunku Farmacja oraz była koordynatorem przedmiotów ściśle związanych z tematyką farmakoterapii i farmacji klinicznej, wykorzystując wiedzę i doświadczenie posiadanej specjalizacji.

Była zaangażowana w proces przeprowadzenia Konkursu Prac Magisterskich na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Nauk o Zwierzętach Laboratoryjnych – PolLASA, Stowarzyszenia na Rzecz Dobrej Praktyki Badań Klinicznych w Polsce GCPpl, Grupy Roboczej ds. Badań Niekommercyjnych w ramach GCPpl oraz Polskiego Towarzystwa Farmacji Klinicznej.



VI. Podsumowanie i wniosek końcowy.

Po dokładnym zapoznaniu się dokumentacją habilitacyjną przedłożoną do zaopiniowania przez dr n. farm. Agnieszkę Karbownik uważam, że osiągnięcie naukowe pt. „*Aspekty farmakokinetyki oraz penetracji tkankowej nowoczesnych leków przeciwnowotworowych, inhibitorów kinaz tyrozynowych – lapatynibu i sorafenibu, z zastosowaniem modelu in vivo*”. wnosi znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki farmaceutyczne. Habilitantka wykazała się istotną aktywnością naukową w realizacji różnych tematów badawczych z . Jest również doświadczonym dydaktykiem przekazującym swoją wiedzę nie tylko studentom, ale również farmaceutom podczas specjalizacji.

Na tej podstawie stwierdzam, że Pani dr Agnieszka Karbownik spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego, określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z pozn. zm.).

Do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu składam wniosek o nadanie Pani dr n. farm. **Agnieszce Karbownik** stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w *dyscyplinie nauki farmaceutyczne*.

ADIUNKT
Zakład Chemii Leków
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Arkadiusz Surajski
dr hab. Arkadiusz Surajński