

Ocena

dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego oraz osiągnięcia naukowego „Dyspozycja narządowa aktywnego monoepoksydu treosulfanu i jego rola w mechanizmie alkilacji DNA – badania kinetyczne i farmakokinetyczne”

doktora n. farm. Michała Romańskiego

w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne

1. Informacje biograficzne

Dr Michał Romański ukończył w 2009 r. studia na kierunku farmacja na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.. Pracę magisterską zatytułowaną *Opracowanie metody oznaczania produktów aktywacji treosulfanu w osoczu u dzieci przechodzących leczenie mieloablacyjne*” wykonał pod kierunkiem prof. dr hab. Franciszka Głównki w Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki. Uzyskał też w tym roku nadane przez Wielkopolską Okręgową Izbę Aptekarską prawo wykonywania zawodu farmaceuty. Bezpośrednio po ukończeniu studiów został zatrudniony jako asystent w Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki. Kontynuował rozpoczęte w ramach przygotowywania pracy magisterskie badania nad właściwościami treosulfanu, co zaowocowało współautorstwem 4 znaczących publikacji (wg Scopus) oraz rozprawą doktorską zatytułowaną *„Ocena parametrów kinetycznych i farmakokinetycznych treosulfanu i jego biologicznie aktywnych epoksy pochodnych w przewidywaniu zmian ich poziomów u chorych poddanych kondycjonowaniu przed przeszczepem komórek hematopoetycznych”* i uzyskaniem w 2013 roku stopnia naukowego doktora nauk farmaceutycznych. Promotorem rozprawy doktorskiej był prof. dr hab. Franciszek Głównka. Też w tym roku ukończył specjalizację z zakresu farmacji klinicznej. Od 2014 roku jest zatrudniony na stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki Wydziału Farmaceutycznego UMP.

Po uzyskaniu stopnia doktora dr Michał Romański zintensyfikował swoją działalność naukową, co znalazło odzwierciedlenie w Jego dorobku publikacyjnym – współautorstwo

21 znaczących publikacji (Scopus) z czego 5, w których jest pierwszym współautorem zostało włączone do Jego osiągnięcia naukowego będącego podstawą procedowanego postępowania habilitacyjnego.

2. Ocena dorobku naukowego

2.1. Dane naukometryczne

Dr Michał Romański posiada wartościowy dorobek naukowy. Łącznie jest autorem według informacji zawartych w autoreferacie **26 punktowanych publikacji naukowych (24 są notowane w bazie Scopus)**. W 18 według bazy Expertus Biblioteki UMP (17 jest odnotowanych przez bazę Scopus) występuje jako pierwszy współautor.

Dane naukometryczne dorobku publikacyjnego dr Michała Romańskiego według danych bazy Expertus Biblioteki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu są następujące **IF 75,088** (w tym **IF 62,281 jako pierwszy współautor, w tym IF 19,154** prace stanowiące osiągnięcie habilitacyjne) oraz odpowiednio punkty MNiSW **1100 (całość), 730 (pierwszy współautor) i 345** (osiągnięcie habilitacyjne). Liczba cytowań (według Web of Science Core Collection) **191** oraz indeks Hirscha **9**.

2.2. Informacje ogólne o problematyce osiągnięcia habilitacyjnego

Dominujący obszar aktywności naukowej dr Michała Romańskiego to badanie właściwości treosufanu i jego biologicznie aktywnych epoksy pochodnych. Te związki mają właściwości mieloablacyjne i stąd znajdują zastosowanie w kondycjonowaniu pacjentów przed przeszczepem szpiku kostnego. Przeszczep jest poprzedzony mieloablacją, czyli całkowitym zniszczeniem hematopoezy biorcy za pomocą chemioterapii (busulfan, treosulfan) lub radioterapii.

Treosulfan (1,4-dimetanosulfonian (2S,3S)-treitolu), należący do grupy alkilujących leków przeciwnowotworowych, jest zarejestrowany w niektórych krajach europejskich od lat 80 XX w. do leczenia zaawansowanego raka jajnika (produkt leczniczy *Ovastat*[®]). W 2000 r. treosulfan zastosowano po raz pierwszy w większych dawkach jako środek mieloablacyjny przed przeszczepieniem krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) Wieloośrodkowe badania kliniczne II i III fazy potwierdziły korzyści stosowania treosulfanu w porównaniu do innych środków mieloablacyjnych, w szczególności busulfanu. W efekcie, w czerwcu 2019 r. treosulfan został zarejestrowany (jako produkt leczniczy *Trecondi*) na terenie Unii Europejskiej do kondycjonowania biorców przed HSCT.

Kluczową przesłanką wprowadzenia treosulfanu do kondycjonowania przed HSCT jest obserwacja kliniczna, że indukuje on mniejszą toksyczność narządową w porównaniu ze standardowo stosowanym środkiem mieloablacyjnym, busulfanem. Stosowanie treosulfanu wiąże się z mniejszą

częstością występowania poważnych zaburzeń funkcji wątroby, zwłaszcza zagrażającemu życiu zespołowi niedrożności zatok wątrobowych. Doniesienia kliniczne wskazują też, że treosulfan może również zapewniać mniejszą od busulfanu częstość występowania poważnych działań niepożądanych ze strony płuc, takich jak dysplazja oskrzelowo-płucna i śródmiąższowe zwłóknienie płuc. W badaniach klinicznych treosulfan wykazywał także mniejszą neurotoksyczność niż busulfan - bardzo rzadko wywoływał napady drgawek, mimo braku profilaktycznego podawania leków przeciwdrgawkowych. Badanie przeprowadzone między innymi przez dra Michała Romańskiego u młodych szczurów potwierdziło, że treosulfan ma znacznie mniejszą zdolność przenikania do mózgu niż busulfan. Iloraz ($AUC_{mózg}/AUC_{osocze}$) był dla treosulfanu (0,08), a zatem dużo mniejszy niż dla busulfanu (0,74]. Różnice w toksyczności treosulfanu i busulfanu sugerowały potrzebę analizy dyspozycji narządowej biologicznie aktywnych epoksydów treosulfanu. Ważnym aspektem farmakokinetyki treosulfanu jest czas wymagany do wyeliminowania proleku i jego epoksydów z tkanek ustroju. Ma to kluczowe znaczenie, gdyż jednym z warunków udanego HSCT jest ochrona przeszczepionych zdrowych komórek krwiotwórczych dawcy przed działaniem leków cytotoksycznych, podanych biorcy podczas kondycjonowania w celu zniszczenia jego nieprawidłowych komórek szpiku kostnego.

Dr Michał Romański badał farmakokinetykę treosulfanu (proleku) i jego aktywnego monoepoksydu (EBDM) u szczurów. Służyło to poznaniu farmakokinetycznego podłoża relatywnie niskiej toksyczności narządowej i pożądanego silnego działania mieloblacyjnego obserwowanego u pacjentów po podaniu treosulfanu podczas kondycjonowania przed przeszczepieniem krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT). Drugim kluczowym obszarem prac związanych z wyjaśnieniem aktywności mieloablacyjnej i toksyczności treosulfanu było badanie kinetyki alkilacji guaniny DNA *in vitro* z udziałem jego aktywnych epoksydów – EBDM i (2*S*,3*S*)-1,2:3,4-diepoksybutanu (DEB), końcowego produktu aktywacji proleku. Celem tego badania było ustalenie roli EBDM w mechanizmie tworzenia wiązań poprzecznych guanina–guanina DNA (*cross-linking*), odpowiedzialnych za działanie cytotoksyczne treosulfanu. W celu realizacji tych zadań dr Michał Romański opracował 2 nowe metody wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detekcją tandemowej spektrometrii mas (LC-MS/MS). Jedna z nich służyła oznaczaniu treosulfanu i EBDM w osoczu i innych tkankach szczurów: szpiku kostnym, wątrobie, płucach, mózgu, nerkach i mięśniu udowym. Druga z kolei umożliwiała analizę trzech *N*-7-guaninowych adduktów, utworzonych w DNA grasicy cielęcej *in vitro* pod wpływem EBDM i DEB. Ponadto w ramach tych badań dr Michał Romański **przeprowadził po raz pierwszy** syntezę wolnego *N*-7-guaninowego adduktu EBDM, wykonał jego analizę strukturalną oraz zbadał trwałość w warunkach *in vitro* symulujących środowisko wewnątrzkomórkowe.



2.3. Ocena wyników badań zawartych w publikacjach stanowiących osiągnięcie habilitacyjne:

Przedstawione osiągnięcie habilitacyjne stanowi cykl 5 publikacji z lat 2017-2019 o łącznym IF = 19.154 oraz 345 punktach ministerialnych. We wszystkich dr Michał Romański jest **pierwszym współautorem i autorem korespondującym** i wniósł **dominujący wkład** w te publikacje.

W **publikacji H1** opisano opracowaną i zwalidowaną selektywną i szybką metodę chromatograficzną LC-MS/MS zastosowaną do analizy ilościowej treosulfanu (TREO) i jego aktywnego monoepoksydu EBDM w osoczu, wątrobie, płucach, nerkach, mięśniach i mózgu szczura. Do izolacji treosulfanu i EBDM z osocza i supernatantów homogenatów pozostałych tkanek zastosowano metodę ultrafiltracji z użyciem probówek Amicon Ultra Całkowity rozdział chromatograficzny analitów i wzorca wewnętrznego (kodeiny) uzyskano na kolumnie Zorbax Eclipse Plus C18 przy użyciu fazy ruchomej złożonej z buforu mrówczanowego o pH 4 i acetonitrylu (95:5, v/v). Zastosowana metoda umożliwiła oznaczenie TREO i EBDM w sześciu ważnych dla życia tkankach szczurów po podaniu proleku TREO. Zastosowana metoda spełniała wymagania walidacyjne Europejskiej Agencji Leków (EMA) do ilościowej analizy leków w próbkach biologicznych. Została zarekomendowana w publikacji do dalszych badań dystrybucji narządowej TREO i jego biologicznie aktywnego monoepoksydu EBDM.

W **publikacji H2** opisano badaną dyspozycję narządową treosulfanu i EBDM u 96 dorosłych szczurów w wieku 10 tygodni, po dootrzewnowym podaniu treosulfanu w jednorazowej dawce 500 mg/kg m.c. W uzyskanych matrycach biologicznych oznaczono stężenia treosulfanu i EBDM za pomocą zwalidowanej metody LC-MS/MS. Na ich podstawie obliczono stałą szybkości eliminacji (k_{el}), $t_{1/2}$, C_{max} i AUC z użyciem analizy bezmodelowej programu WinNonlin 6.2. Wyznaczono również objętość dystrybucji treosulfanu w stanie stacjonarnym i jego klirens ogólnoustrojowy w stosunku do biodostępności (V_{ss}/F i Cl_{tot}/F). Otrzymane wyniki badań porównano z wynikami uzyskiwanymi dla busulfanu, przedyskutowano zaobserwowane różnice oraz podjęto wysiłek wyjaśnienia przyczyn tych różnic. Najważniejszy wniosek z przeprowadzonych badań jest następujący. Krótkie okresy półtrwania TREO i EBDM w osoczu, szpiku kostnym, wątrobie, płucach, mózgu i mięśniach wskazują, że 48 godzinne opóźnienia po ostatniej dawce TREO zapewnia całkowitą eliminację TREO i EBDM z organizmu biorcy przed przeszczepieniem komórek macierzystych.

W **publikacji H3** opisano syntezę *N*-7-guaninowego adduktu EBDM - HMSBG ((20S,30S)-*N*-7-(30,40-epoxy-20-hydroxybut-10-yl)guanine)). Synteza HMSBG została przeprowadzona i opisana w literaturze po raz pierwszy. Zadanie to dr Michał Romański zrealizował we współpracy z dr. U. Girreserem w ramach stażu naukowego odbytego na Uniwersytecie Christiana Albrechta w Kilonii w 2016 r. Miareczkując roztwór treosulfanu za pomocą 0,1 mol/l NaOH, uzyskano mieszaninę proleku, EBDM i DEB, którą poddano ekstrakcji dichlorometanem. Oleistą ciecz otrzymaną po odparowaniu rozpuszczalnika inkubowano z guanozyną w lodowatym kwasie octowym w 60°C. Otrzymaną

mieszaninę adduktów guanozynowych EBDM i DEB strącono z roztworu za pomocą mieszaniny eteru dietylowego i acetonu, a następnie poddano hydrolizie w 1 mol/l HCl w 80°C. Addukt HMSBG wyizolowano z mieszaniny poreakcyjnej zawierającej produkty uboczne, głównie THBG i bis-N7G-BD, metodą LC-UV. Strukturę wyizolowanego związku HSMBG przebadano z wykorzystaniem techniki NMR. Czystość przebadano technikami chromatograficznymi.

Zsyntezowane addukty guaninowe wykorzystano w kolejnym etapie badań do opracowania metody LC-MS/MS oznaczania HMSBG, bis-N7G-BD oraz THBG w DNA grasicy cielęcej w jednym cyklu analitycznym (**publikacja H4**). Opublikowane wcześniej metody umożliwiały analizę ilościową jedynie bis-N7G-BD i THBG w osobnych cyklach analitycznych oraz nie uwzględniały warunków pH koniecznych do zatrzymania epoksydacji ugrupowania β -hydroksymetanosulfonowego treosulfanu, EBDM i HMSBG. Próbkę wzorcową przygotowano przez zmieszanie roztworu DNA grasicy cielęcej, roztworu wzorcowego HMSBG, bis-N7G-BD i THBG o odpowiednim stężeniu analitów oraz roztworu $^{15}N_{10}$ -bis-N7G-BD (wzorzec wewnętrzny dla HMSBG i bis-N7G-BD) i $^{15}N_5$ -THBG (wzorzec wewnętrzny dla THBG). Uzyskaną mieszaninę poddano łagodnej hydrolizie kwasowej w 0,1 mol/l HCl w celu depurynacji DNA. Addukty izolowano z mieszaniny poreakcyjnej stosując próbówki Microcon o punkcie odcięcia 10 kDa, a następnie frakcjonowanie metodą LC-UV przy użyciu kolumny Nucleodur C18 Pyramid. Frakcje zawierające THBG i $^{15}N_5$ -THBG (frakcja 1) oraz HMSBG, bis-N7G-BD i $^{15}N_{10}$ -bis-N7G-BD (frakcja 2) zagęszczono w koncentratorze próżniowym i poddano analizie LC-MS/MS. Całkowity rozdział analitów uzyskano na kolumnie Zorbax Eclipse Plus C18, stosując elucję gradientową w układzie 0,1% kwas mrówkowy/acetonitryl. Jonizację analitów prowadzono techniką elektrorozpylania (ESI+). Optymalizacja parametrów źródła jonizacji obejmowała napięcie kapilary, ciśnienie gazu nebulizującego oraz temperaturę i szybkość przepływu gazu osuszającego. Opracowaną metodę poddano walidacji. Krzywe wzorcowe HMSBG, bis-N7G-BD i THBG były liniowe w zakresie ilości analitów w próbce odpowiednio 0,2 – 20, 0,4 – 40 i 0,2 – 200 pmol. Metoda była odpowiednio selektywna, precyzyjna i dokładna. Anality były trwałe w próbkach wzorcowych przez co najmniej 14 dni w -25°C. Przydatność zwalidowanej metody analitycznej do badań kinetycznych potwierdzono oznaczając po raz pierwszy ilości HMSBG, THBG i bis-N7G-BD w DNA grasicy cielęcej inkubowanym z treosulfanem o stężeniu 100, 200 i 750 μ mol/l w buforze fosforanowym o pH 7,2, temperaturze 37°C i sile jonowej 0,2 mol/l.

W **publikacji H5** badano kinetykę tworzenia *N*-7-guaninowych adduktów EBDM i DEB, w tym przede wszystkim HMSBG w DNA grasicy cielęcej w środowisku buforu PBS. Przeprowadzono trzy niezależne doświadczenia, w których DNA inkubowano w obecności: treosulfanu o stężeniu 100 i 200 μ mol/l oraz DEB o stężeniu 100 μ mol/l. W pierwszych dwóch przypadkach C_{max} EBDM powstałego z treosulfanu wynosiło odpowiednio około 45 i 90 μ mol/l, było więc porównywalne z wartościami C_{max} EBDM obserwowanymi w osoczu pacjentów podczas kondycjonowania przed

HSCT oraz spodziewanymi w szpiku kostnym, płucach i mięśniach tych chorych. Addukt HMSBG był obecny tylko w DNA inkubowanym z treosulfanem. Przeprowadzone badania potwierdziły ostatecznie postawioną hipotezę, że EBDM ma zdolność tworzenia wiązań krzyżowych w DNA (bis-N7G-BD) oraz, że EBDM odgrywa najprawdopodobniej główną rolę w sieciowaniu DNA.

2.4. Ocena innych aktywności naukowych

Dorobek naukowy przedstawiony jako osiągnięcie habilitacyjne nie wyczerpuje aktywności naukowej dr Michała Romańskiego. Jest on znacznie szerszy obejmując:

1. Badania treosulfanu nie ujęte w osiągnięciu habilitacyjnym, a w szczególności:

- a) Badania wpływu wieku na przenikanie treosulfanu i jego epoksydów do ośrodkowego układu nerwowego;
- b) Badania wpływu pH i temperatury na kinetykę nieenzymatycznej przemiany treosulfanu;
- c) Farmakokinetykę treosulfanu i EBDM u dzieci poddanych kondycjonowaniu przed HSCT;
- d) Badanie współczynnika podziału erytrocyty/osocze treosulfanu i EBDM;
- e). Metabolizm treosulfanu i EBDM w warunkach *in vitro*;
- f) Farmakokinetykę populacyjną treosulfanu i EBDM u szczurów z uwzględnieniem transportu przez barierę krew – mózg;

2. Badania wpływu paracetamolu na przenikanie sorafenibu i jego N-tlenku przez barierę krew – mózg;

3. Badania prowadzone na Uniwersytecie Christiana Albrechta w Kilonii, a w szczególności stosowania jedno- i dwuwymiarowych technik jądrowego rezonansu magnetycznego (NMR) w jakościowej i ilościowej analizie związków chemicznych;

4. Badania realizowane w firmie badawczo-rozwojowej *Physiolution GmbH* w Greifswaldzie, a w szczególności:

- a) Opracowanie i badanie nowej formułacji doustnych tabletek ibuprofenu zawierających wodorofosforan (V) sodu;
- b) Badania trwałości soli wapniowej rosuwastatyny w stałych mieszaninach z różnymi substancjami pomocniczymi;
- c) Opracowanie i walidacja metody LC-UV oznaczania budezonidu w mleku trawionym pepsyną i pankreatyną oraz w symulowanym płynie jelitowym;
- d) Badania aktywności amylazy bakteryjnej metodą ELISA oraz badania rozpadu doustnych tabletek mesalazyny o opóźnionym uwalnianiu z powłoką zawierającą polimer wrażliwy na pH i skrobię wrażliwą na amylazę bakteryjną.

Ponadto:

Dr Michał Romański był aktywnym uczestnikiem wielu krajowych i zagranicznych konferencji naukowych. W okresie po uzyskaniu stopnia doktora wygłosił 3 wykłady ustne na Międzynarodowych Konferencjach Naukowych (Mediolan, Warszawa, Madryt) oraz zaprezentował 8 posterów.

Pozyskał środki na badania z Narodowego Centrum Nauki - **kierował i rozliczył projekt badawczy Sonata 7** („Farmakokinetyka i dystrybucja narządowa treosulfanu i jego biologicznie aktywnego epoksytransformeru u szczurów”). Dodatkowo był kierownikiem 5 projektów badawczych finansowanych przez Uniwersytet Medyczny w Poznaniu.

Był promotorem pomocniczym w jednym zakończonym (2016 r.) oraz jest (promotorem pomocniczym) w kolejnym otwartym przewodzie doktorskim. Pisał recenzje artykułów naukowych dla 8 czasopism o zasięgu międzynarodowym.

3. Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjnego

Dr Michał Romański jest zatrudniony jako nauczyciel akademicki na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu – w latach 2009-14 na stanowisku asystenta a od 2014 r. na stanowisku adiunkta. Zdobył duże doświadczenie w nauczaniu na poziomie akademickim prowadząc wykłady z przedmiotów *Chemia fizyczna* (II rok farmacji), *Fizykochemia w kosmetologii* (kosmetologia studia II stopnia), ćwiczeń i seminariów z przedmiotów *Chemia fizyczna* (farmacja - II r., inżynieria farmaceutyczna – II r., analityka medyczna – I r), *Podstawy metod fizycznych w badaniach substancji leczniczych* (inżynieria farmaceutyczna - II r.), *Farmakokinetyka z elementami terapii monitorowanej* (analityka medyczna – IV r). Prowadzi ćwiczenia i seminaria na studiach anglojęzycznych na kierunku stomatologia z przedmiotu *Mathematics in Dentistry* (I r.), oraz na kierunku farmacja z *Physical Chemistry* (II r.) i *Pharmacy Review* (VI r.).

Wniósł znaczący wkład organizacyjny w nauczanie w/w przedmiotów pełniąc obowiązki koordynatora tych przedmiotów. Dr Michał Romański sprawował opiekę nad realizacją 11 prac magisterskich na kierunkach farmacja i analityka medyczna. Współprowadził kurs *Farmakokinetyka stosowana* dla farmaceutów w ramach specjalizacji z farmacji szpitalnej (2015 r.) oraz pełnił rolę kierownika specjalizacji z farmacji klinicznej (2016 – 2019). Jestem współautorem łącznie 6 rozdziałów w skryptach z *Chemii fizycznej* dla studentów II roku farmacji, I roku analityki medycznej oraz dla studentów II roku programu anglojęzycznego farmacji Doctor of Pharmacy. Jego zaangażowanie dydaktyczne zostało docenione w postaci otrzymania Nagrody Dydaktycznej Rektora UMP. Jest bardzo zaangażowany w działania organizacyjne związane z podnoszeniem jakości nauczania, podnoszeniem prestiżu Wydziału i Uniwersytetu, nawiązywaniem i organizowaniem międzynarodowej

współpracy w zakresie zarówno naukowym jak i dydaktycznym. Jest zaangażowany w działania popularyzujące reprezentowaną przez niego specjalność naukową jak i promującą Wydział i Uniwersytet w kraju i zagranicą. Za swoją działalność we wszystkich aspektach aktywności akademickiej był 6-krotnie nagradzany nagrodami Rektora Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Ocena końcowa

W mojej ocenie osiągnięcia naukowe, dydaktyczne i organizacyjne Pana dr Michała Romańskiego pozwalają na stwierdzenie, że w pełni spełnia On wymagania do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne. Zgłoszone osiągnięcie habilitacyjne – 5 oryginalnych publikacji (we wszystkich jest pierwszym i dominującym współautorem) spełnia wymogi merytoryczne. Ponadto posiada duży dodatkowy dorobek publikacyjny i może być uznawany za specjalistę w zakresie uprawianej przez Niego specjalności naukowej. Odbył staże w zagranicznych ośrodkach badawczo-naukowych. Ma doświadczenie w pozyskaniu środków na badania naukowe, w tym w kierowaniu projektem badawczym NCN Sonata 7. Ma doświadczenie w recenzowaniu artykułów naukowych dla międzynarodowych czasopism naukowych. Posiada doświadczenie dydaktyczne w zakresie kształcenia na poziomie uniwersyteckim, w tym w sprawowaniu opieki nad realizacją prac dyplomowych.

Podsumowując, oświadczam, że w mojej ocenie, **Pan dr Michał Romański na podstawie przedstawionego osiągnięcia habilitacyjnego, dużego dorobku naukowego oraz osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych spełnia** określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (art. 219) **wymagania stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień naukowy doktora habilitowanego**. Uznaję wniosek dr Michała Romańskiego o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego **za uzasadniony** i wnoszę do Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu o kontynuowanie postępowania o nadanie Panu dr Michałowi Romańskiemu stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.


Prof. dr hab. Stefan Kruszewski