

dr hab. Bożena Nejman-Faleńczyk, prof. UG

e-mail: bozena.nejman-falenczyk@ug.edu.pl

tel. (58) 523 60 38

Wydział Biologii

Katedra Biologii Molekularnej

Uniwersytet Gdański

ul. Wita Stwosza 59/A139

80-308 Gdańsk



Gdańsk, 31.12.2025 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr. Macieja Żaczka pt. „Analiza rozwoju terapii fagowej w Polsce”

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pana mgr. Macieja Żaczka została wykonana pod kierunkiem Pana dr hab. Ryszarda Międzybrodzkiego w Laboratorium Bakteriofagowym, w Zakładzie Terapii Fagowej, Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda, Polskiej Akademii Nauk (IITD PAN). Rozprawę doktorską stanowi zbiór sześciu powiązanych tematycznie artykułów naukowych, opublikowanych w latach 2020-2025. Pięć z tych prac ukazało się w czasopiśmie naukowych o zasięgu międzynarodowym, takich jak: *Frontiers in microbiology*, *Antibiotics*, *Viruses* oraz *Frontiers in public health*, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b, Ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (t.j. Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 z późn. zm.). Szóstą pracę z cyklu stanowi artykuł zamieszczony w monografii pod tytułem *Bacterial Viruses: Exploitation for Biocontrol and Therapeutics* (wyd. Caister Academic Press, U.K.). W pięciu z wymienionych artykułów naukowych Pan mgr Maciej Żaczek jest pierwszym autorem, a także autorem korespondującym. Wysoka pozycja w składzie autorów, jak i dołączone oświadczenia, nie pozostawiają wątpliwości co do wiodącej roli Pana mgr. Macieja Żaczka w powstawaniu tych prac. Oprócz wspomnianych artykułów, rozprawa zawiera również polskojęzyczne i anglojęzyczne streszczenie oraz dodatkowe rozdziały poświęcone omówieniu celów pracy, zastosowanej metodologii, publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej oraz płynących z nich wniosków, a także spis literatury oraz opis imponującego dorobku Pana mgr. Macieja Żaczka, który obejmuje w sumie 38 artykułów naukowych, zacytowanych ponad 1000 razy.

Po zapoznaniu się z publikacjami wchodzącymi w skład rozprawy doktorskiej stwierdzam, iż zgodnie z art. 187 ust 1 ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (t.j. Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 z późn. zm.) prezentują one ogólną wiedzę teoretyczną Pana Macieja Żaczka w dyscyplinie nauki medyczne oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej, która pozwoliła na niezwykle wartościowe uporządkowanie dotychczasowej wiedzy na temat terapii fagowej i ważnej roli Polski i polskich badaczy i ich odkryć w jej rozwoju.

W publikacjach (Żaczek i wsp. 2020a, 2020b, 2022a, 2022b oraz Grzybowski i wsp. 2021) zaprezentowana została, wykonana w przeważającej części przez Doktoranta, analiza archiwalnych materiałów dokumentujących historię prowadzenia terapii fagowej oraz badań nad bakteriofagami przez polskich naukowców. Wykorzystano historyczne materiały znajdujące się w archiwum IITD PAN, Bibliotece Głównej Uniwersytetu Gdańskiego, Bibliotece Uniwersyteckiej we Wrocławiu, cyfrowych zasobach Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Bibliotece Narodowej. Wykonana analiza pozwoliła na chronologiczne uszeregowanie osiągnięć polskich naukowców w zakresie terapii fagowej i odtworzenie historii rozwoju tej terapii w Polsce. Najstarsze przeanalizowane prace sięgają roku 1923, w którym ukazała się m.in. publikacja autorstwa dr Bronisławy Fejgin, którą uznano za inicjatorkę badań nad bakteriofagami w Polsce. W przedstwionej mi do oceny rozprawie, ukazano niezwykle ważną rolę, jaką dr Fejgin odegrała w rozwoju polskiej nauki w tym zakresie. Badaczce i jej odkryciom związanym m.in. ze zjawiskiem lizy komórek bakteryjnych i uwalnianymi w tym procesie toksynami, czy też fagoopornymi bakteriami poświęcony został podrozdział w pracy Żaczek i wsp. 2020a, a także cała kolejna publikacja z 2021 roku, której Pan Maciej Żaczek jest autorem korespondującym (Grzybowski i wsp. 2021). Pomimo iż, jak dostrzega Doktorant, badaczka nie była bezpośrednio zaangażowana w badania nad terapią fagową, jej odkrycia miały pionierski charakter i ogromne znaczenie aplikacyjne w związku z czym poświęcono im dużo uwagi w niniejszej rozprawie. W kolejnych podrozdziałach pierwszej pracy z 2020 roku (Żaczek i wsp. 2020a), przytoczono odkrycia innych wybitnych, polskich naukowców, m.in. dr. Jerzego Jasieńskiego oraz dr Ireny Lipskiej, którzy prowadzili już typowe działania terapeutyczne z wykorzystaniem bakteriofagów i opisywali własne obserwacje w tym zakresie, zwracając uwagę na ogromne znaczenie badań klinicznych w rozwoju i wdrożeniu terapii fagowej.

Z kolei w pracach, Żaczek i wsp. 2020b oraz 2022a, Doktorant wraz ze współpracownikami ukazują unikatową pozycję Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN, jako jednego z najważniejszych ośrodków terapii fagowej na świecie. Szczególnie istotne jest przedstawienie powstania i działalności pierwszego w Europie ośrodka terapii fagowej działającego na podstawach etycznych i formalnoprawnych. Autorzy trafnie wskazują, że działalność tej jednostki stała się wzorem dla podobnych inicjatyw międzynarodowych. Podkreślają również fundamentalną

rolę ówczesnych dyrektorów Instytutu, prof. Ludwika Hirszfelda oraz prof. Stefana Ślopka, których działania doprowadziły do jego powstania i zapoczątkowały tam badania nad terapeutycznym zastosowaniem bakteriofagów. Działaniom prof. Ludwika Hirszfelda, pierwszego dyrektora Instytutu, został poświęcony niemal w całości artykuł redakcyjny opublikowany w czasopiśmie *Viruses* (Żaczek i wsp. 2022b), w którym opisano m.in. starania profesora o odbudowę ośrodków naukowych we Wrocławiu oraz jego zainteresowanie bakteriofagami, które wówczas pozyskiwano w ramach współpracy z ośrodkiem badawczym w Kanadzie i wykorzystywano do zwalczania bakterii duru brzuszego. Z kolei w pracy Żaczek i wsp. 2022a zaprezentowano współczesną strukturę Instytutu i podkreślono współpracę utworzonego w ramach Centrum Medycznego IITD PAN, Ośrodka Terapii Fagowej oraz Laboratorium Bakteriofagowego, na czele których stanął kolejny wybitny polski naukowiec, prof. Andrzej Górski. W artykule opisano ścisłą współpracę obu jednostek w zakresie prowadzenia eksperymentalnej terapii fagowej, która kwalifikowana jest obecnie jako leczenie ostatniej szansy. Ponadto wiele uwagi poświęcono procedurom kwalifikacji pacjentów do leczenia oraz ścisłej kontroli lekarskiej pacjentów poddanych terapii, a także badaniom naukowym prowadzonym przez pracowników Laboratorium Bakteriofagowego, których zakres daleko wykracza poza analizę antybakteryjnych właściwości bakteriofagów. W pracy tej Doktorant podkreśla również, jak ważnym momentem w historii rozwoju terapii fagowej było utworzenie Banku Fagowego oraz nawiązanie przez IITD PAN współpracy z podmiotem komercyjnym produkującym lizaty fagowe w standardzie GMP.

Przedstawione prace stanowią wyjątkowo wartościowe, rzetelne i kompleksowe opracowanie dotyczące historii, rozwoju oraz znaczenia terapii fagowej w Polsce na tle światowych osiągnięć w tej dziedzinie. Pan Maciej Żaczek i współpracownicy w sposób niezwykle klarowny i udokumentowany ukazują ponad stuletnią historię polskich badań nad terapią fagową, podkreślając ich pionierski charakter oraz trwały wkład w rozwój współczesnej medycyny eksperymentalnej. Współczesne znaczenie poszczególnych odkryć zostało przez Autorów umiejętnie wyeksponowane, dzięki czemu ich istotność i ponadczasowość nie uchodzą uwadze czytelnika. Na szczególne uznanie zasługuje także szeroka perspektywa historyczna, obejmująca zarówno okres międzywojenny, czasy II wojny światowej, realia powojenne, jak i transformację ustrojową oraz współczesne zastosowania terapii fagowej. Pan mgr Maciej Żaczek i współpracownicy wykazali się znakomitą znajomością źródeł archiwalnych oraz dokumentów historycznych, które zostały umiejętnie włączone do poszczególnych publikacji, nadając im dużą wartość poznawczą i dokumentacyjną. W rezultacie, w sposób przekonujący i w oparciu o solidne podstawy ukazano kluczową rolę IITD PAN w rozwoju terapii fagowej w Polsce, a także istotny wkład pracowników Instytutu w rozwój tej terapii w wymiarze międzynarodowym. **Jedynie, czego zabrakło mi w tej części rozprawy, to szersze omówienie innych,**

aktualnie funkcjonujących polskich jednostek oraz przybliżenie odkryć ich głównych badaczy i założycieli, prowadzących badania na bakteriofagach i współpracujących z IITD PAN w tym zakresie. Placówki te zostały co prawda wymienione na stronie 183 rozprawy, aczkolwiek w moim odczuciu, zabrakło w tym miejscu ich szerszego przedstawienia. Informacje te byłyby doskonałym uzupełnieniem niniejszej rozprawy, albowiem placówki współpracujące z IITD PAN również stanowią istotny element dziejów badań nad bakteriofagami, a ich twórcy trwale zapisali się na kartach historii. Proszę, aby Doktorant odniósł się do tej uwagi podczas obrony.

W ostatniej pracy z cyklu, Pan Maciej Żaczek wraz ze współpracownikami podjął się niezwykle wartościowego zadania pod względem naukowo-poznawczym, a mianowicie zbadania stanu wiedzy oraz postrzegania badań nad bakteriofagami i terapii fagowej w wybranych grupach zawodowych i społecznych w Polsce (Żaczek i wsp. 2025). Analizę wykonano w latach 2022-2024 z wykorzystaniem narzędzi ankietowych na ponad 1000 respondentach, wśród których znaleźli się m.in. pracownicy ochrony zdrowia, pracownicy sektora naukowo-badawczego oraz osoby nieposiadające wiedzy fachowej. Co istotne, pomimo rosnącego zainteresowania terapią fagową dane te nie były wcześniej dostępne, w związku z czym jest to niewątpliwie oryginalne podejście i rozwiązanie problemu naukowego co jest zgodne z wymogami określonymi w art. 187 ust. 2 ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce*.

Przeprowadzona analiza wykazała m.in., że:

- Świadomość istnienia bakteriofagów i terapii fagowej pozostaje ograniczona, szczególnie wśród osób z niższym poziomem wykształcenia oraz osób starszych. Jednocześnie wyraźnie wyższy poziom wiedzy obserwuje się wśród osób z wyższym wykształceniem oraz pracowników sektora naukowo-badawczego.
- Akceptacja terapii fagowej jest zaskakująco wysoka, nawet w grupach osób o niewielkiej wiedzy na jej temat. Ponad 80% respondentów deklaruje gotowość skorzystania z takiego leczenia, nawet gdyby wiązało się ono z koniecznością poniesienia kosztów.
- Istnieje silna korelacja pomiędzy wiedzą a akceptacją terapii fagowej – osoby rozumiejące działanie bakteriofagów, częściej popierają dalszy rozwój badań oraz finansowanie terapii fagowej ze środków publicznych.
- Postawa osób ze środowiska medycznego wobec pogłębiania wiedzy o terapii fagowej jest relatywnie zachowawcza, co Pan mgr Maciej Żaczek trafnie identyfikuje jako potencjalną barierę we wdrażaniu tej metody do szerszej praktyki klinicznej.
- Poziom świadomości społeczeństwa na temat występowania antybiotykooporności wśród bakterii jest bardzo wysoki, jednak nie idzie on w parze z pogłębioną wiedzą o jej konsekwencjach ani o alternatywnych metodach leczenia zakażeń wywołanych przez tego

typu bakterie. Badanie wykazało, że ponad 90% respondentów słyszało o problemie antybiotykooporności, lecz jedynie niewielka część ankietowanych (12%) rozumie realne zagrożenia z nią związane.

Artykuł stanowi pierwsze w Polsce tak szeroko zakrojone, empiryczne badanie społecznej percepcji terapii fagowej, które przeprowadzono w dużej skali. Jego niewątpliwą wartością jest połączenie tematyki nauk biomedycznych z rzetelną metodologią badań socjologicznych, co pozwoliło Doktorantowi na wielowymiarową analizę zarówno poziomu wiedzy, jak i postaw społecznych wobec terapii fagowej. Na szczególne uznanie zasługuje starannie zaprojektowane narzędzie badawcze, obejmujące nie tylko pytania deklaratywne, lecz także opracowaną na potrzeby badania skalę analizującą poziom wiedzy (GKB-12), co znacząco podnosi wiarygodność uzyskanych wyników. Pan Maciej Żaczek oraz jego współpracownicy wykazali się dużą świadomością ograniczeń badania, otwarcie omawiając brak reprezentatywności próby, ale zebranie reprezentatywnej próby polskiego społeczeństwa w badaniach poświęconych zagadnieniom znajdującym się na styku nauki i medycyny było tu niezwykle trudne. Pomimo to, uzyskana w ramach badania wiedza wnosi istotny wkład do debaty na temat nastawienia społeczeństwa do wdrażania terapii fagowej, szczególnie cenny ze względu na polski kontekst, gdzie istnieje wieloletnia tradycja stosowania fagów w leczeniu infekcji bakteryjnych. Pan Maciej Żaczek i wsp. nie ograniczają się do opisu wyników, lecz formułują trafne wnioski praktyczne, wskazując na konieczność intensyfikacji działań edukacyjnych i promujących terapię fagową oraz lepszej komunikacji pomiędzy środowiskiem naukowym, lekarzami i społeczeństwem. **W tym kontekście wartościowym uzupełnieniem pracy mogłaby być pogłębiona analiza przeprowadzona w grupie przedstawicieli środowiska medycznego, obejmująca porównanie postaw oraz gotowości do pogłębiania wiedzy na temat terapii fagowej w zależności od np. specjalizacji, stażu pracy oraz doświadczeń klinicznych związanych z leczeniem zakażeń wywołanych przez bakterie odporne na antybiotyki.** Być może udałooby się ten sposób zidentyfikować grupy lekarzy i pracowników służby zdrowia mniej i bardziej zmotywowanych do pogłębiania wiedzy z zakresu terapii fagowej. Wydawać by się mogło, że dynamicznie narastająca antybiotykooporność stanowi silny czynnik motywujący do poszukiwania alternatywnych strategii terapeutycznych, aczkolwiek badanie wykazało, iż większa część ankietowanych z sektora medycznego nie widzi potrzeby zwiększenia świadomości w tym zakresie. Jest to niezwykle istotne spostrzeżenie, albowiem implementacja terapii fagowej do praktyki klinicznej (jako jednej z najbardziej perspektywicznych opcji) w dużej mierze zależeć będzie od poziomu wiedzy i zaangażowania lekarzy oraz innych pracowników sektora medycznego, którzy pełnią kluczową rolę w transferze osiągnięć naukowych do codziennej praktyki leczniczej oraz w kształtowaniu postaw pacjentów wobec nowych terapii.

Podsumowując, obszerna wiedza uzyskana w pracy Żaczek i wsp. 2025 stanowi oryginalne rozwiązanie istotnego problemu naukowego, polegającego na kompleksowej ocenie stanu wiedzy, świadomości oraz postaw wobec terapii fagowej, przeprowadzonej m.in. z wykorzystaniem zwalidowanych narzędzi ankietowych. Zastosowanie społeczno-medycznych metod badań, obejmujących analizy ilościowe i jakościowe danych ankietowych, stanowi uznane i powszechnie akceptowane podejście badawcze w naukach medycznych, szczególnie w obszarze badań zdrowia publicznego oraz wdrażania innowacyjnych metod terapeutycznych do praktyki klinicznej. W świetle zasad medycyny opartej na faktach (Evidence-Based Medicine, EBM) dowody naukowe obejmują nie tylko wyniki badań laboratoryjnych i klinicznych, lecz także dane populacyjne oraz analizy dotyczące implementacji terapii, ich akceptacji i realnych możliwości zastosowania w systemie ochrony zdrowia. W tym kontekście badania ankietowe stanowią uznane narzędzie badawcze, pozwalające na identyfikację luk wiedzy i barier pozanaukowych, których rozpoznanie jest warunkiem skutecznego transferu innowacyjnych metod terapeutycznych, takich jak terapia fagowa, do praktyki medycznej. Jednocześnie ogromna i rzetelna praca wykonana przez Doktoranta w pozostałych artykułach, umożliwiła niezwykle wartościowe uporządkowanie i syntetyczne ujęcie dotychczasowej wiedzy na temat terapii fagowej, ze szczególnym uwzględnieniem kluczowej roli Polski oraz wkładu polskich badaczy i ich odkryć w rozwój tej metody leczenia. W mojej ocenie, uzyskane wyniki i przeprowadzone analizy wnoszą nową, oryginalną perspektywę poznawczą, uzupełniając badania eksperymentalne i kliniczne oraz stanowiąc istotną podstawę dla dalszego rozwoju i wdrożenia terapii fagowej do praktyki klinicznej.

Wobec powyższego, stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska spełnia wymagania określone w artykule 187 ust. 1-4 ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (t.j. Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 z późn. zm.) oraz wnioskuję o dopuszczenie Pana mgr. Macieja Żaczka do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dyscyplinie nauki medyczne. Jednocześnie ze względu na wysoką wartość poznawczą uzyskanych wyników, kompleksowe ujęcie problemu naukowego i wyjątkowe uhonorowanie dorobku oraz odkryć polskich naukowców z zakresu badań nad terapią fagową, proszę Szanowną Radę Naukową Instytutu o wyróżnienie niniejszej rozprawy.

Z wyrazami szacunku

Signed by / Podpisano
przez:
 Bożena Nejman-Faleńczyk
Uniwersytet Gdański
Date / Data: 2025-12-31
14:24

dr hab. Bożena Nejman-Faleńczyk