



Gdańsk, 01 sierpnia 2022 r.

OCENA

rozprawy doktorskiej mgr Marty Czapiewskiej

pt.: „Opracowanie i ocena jakościowa lametek doustnych z substancjami przeciwhistaminowymi otrzymanych metodą druku przestrzennego”

wykonanej w Katedrze Technologii Postaci Leku CM UMK

Kierownik Katedry: prof. dr hab. Jerzy Krysiński

pod kierunkiem promotora prof. dr. hab. n. farm. Jerzego Krysińskiego

i promotora pomocniczego dr. n. farm. Piotra Bilskiego

Recenzowana rozprawa wpisuje się w aktualny i coraz bardziej modny temat dotyczący drukowania przestrzennego produktów leczniczych. Teoretycznie, strategia umożliwia wprowadzenie terapii spersonalizowanej dla pacjentów w każdym wieku. Najmłodszym z nich poświęcona została recenzowana praca doktorska. Jej celem było opracowanie metody wytwarzania metodą druku 3D i ocena jakości doustnych lametek z substancjami przeciwhistaminowymi: loratadyną i lewocetyryzyną.

Rozprawa doktorska mgr Marty Czapiewskiej pod w/w tytułem jest monografią przedstawiającą wyniki badań preformulacyjnych, formulacyjnych i aplikacyjno-użytkowych nad lamelkami doustnymi. Należy podkreślić, że postawione przez Doktorantkę cele są ambitne i aktualne w zakresie projektowania postaci leków o zdefiniowanych właściwościach.



Recenzowana rozprawa składa się z 10 głównych rozdziałów (Wstępu; Celu pracy; Części doświadczalnej; Omówienia i dyskusji wyników; Wniosków; Streszczeń w języku polskim i angielskim; Piśmiennictwa oraz Spisów tabel i rycin). Cała rozprawa zajmuje 179 stron. We wstępie, zajmującym 46 stron strony, Autorka omawia zastosowanie druku 3D w farmacji, maskowanie smaku w lekach doustnych oraz 2 badane substancje lecznicze. Wstęp do recenzowanej pracy stanowi bardzo dobry przegląd literaturowy, który po niewielkich przeróbkach może stać się użytecznym materiałem dydaktycznym dla technologów postaci leku. Cennymi elementami wstępu są ilustracje wprowadzające w tematykę rozprawy.

W rozdziale „Cel pracy” Doktorantka wyraźnie zdefiniowała zarówno cel ogólny, jakim było wytworzenie metodą druku 3D lametek doustnych z substancjami przeciwhistaminowymi w dawkach pediatrycznych, jak i cele i założenia pośrednie, które są konieczne, aby możliwa była realizacja celu głównego. Takie opisanie pozwala podzielić proces badawczy na dobrze zdefiniowane i mierzalne zadania cząstkowe.

W rozdziale „Część doświadczalna” szczegółowo opisano procedury analityczne wykorzystane w badaniach otrzymywanych lametek, metodykę otrzymywania żeli do druku 3D i samego druku, badania jakościowe lametek, takie jak maskowanie smaku, uwalnianie substancji leczniczych, ocena mikroskopowa, rozmieszczenie substancji w lamelkach, wytrzymałość na rozciąganie i wydłużanie, badanie mukoadhezji, sorpcja pary wodnej, badanie DSC i struktury krystalicznej leków w wydrukowanych produktach. Na uznanie zasługuje fakt zastosowania i w dużej części posługiwania się takimi technikami wytwarzania, analitycznymi i badawczymi, między innymi, jak druk 3D, wysokosprawna chromatografia cieczowa, reometria, termograwimetria, różnicowa kalorymetria skaningowa, dyfraktometria rentgenowska, mikroskopia elektronowa, dynamiczna sorpcja par, analiza tekstury, badania dostępności

K. Cał



farmaceutycznej, analiza eksploracyjna. Tam gdzie to możliwe, badania wykonano zgodnie z aktualnymi przepisami i wytycznymi lub na podstawie najnowszych doniesień literaturowych. W rozdziale tym umieszczono też wyniki badań, a duża ilość rycin ułatwia ich ocenę i interpretację. W spisie odczynników brakuje mi podania czystości/jakości użytych substancji.

Wyniki badań zostały omówione i przedyskutowane na 20 stronach. Dane zostały zorganizowane w logiczną i łatwą do śledzenia całość. W pierwszej kolejności przedstawiono kryteria wyboru substancji użytych do badań, a następnie kolejno wyniki wcześniej wymienionych badań. Przedstawiona dyskusja wyników została przeprowadzona merytorycznie i wnikliwie. Rozdział ten potwierdził dojrzałość naukową Doktorantki, ponieważ podjęła się logicznego komentarza uzyskanych wyników.

Rozprawę doktorską Pani mgr Marty Czapiewskiej zamyka 10 wniosków, które w zwięzły i rzeczowy sposób przekazują ideę i założenia badań oraz lista 231 pozycji aktualnego i dobrze dobranego piśmiennictwa.

Na podstawie lektury mogę stwierdzić, że jest to solidna praca, logicznie sformułowana, napisana poprawną polszczyzną i pokazująca kompetencje Autorki w zakresie prowadzonych badań. Liczba błędów edycyjnych czy niezręcznych sformułowań jest bardzo mała, a na pochwałę zasługuje szata graficzna rozprawy. Przemyślenia związane z treścią pracy, a także mój sceptycyzm dotyczący komercyjnego wykorzystania druku 3D do wytwarzania produktów leczniczych, skłaniają mnie do przedstawienia do dyskusji następujących zagadnień:

- Jaka jest Pani opinia na temat bezpieczeństwa stosowania, szczególnie u dzieci, produktów leczniczych personalizowanych, w tym wytwarzanych techniką druku 3D, o często różnym profilu uwalniania niż dostępne na rynku?

K. Cał



- Jakie są ograniczenia formalno-prawne dotyczące wprowadzenia do obrotu na terenie Polski lamelek wytwarzanych metodą druku przestrzennego?
- Jakie dodatkowe punkty proponowałyby Pani wprowadzić do modułu 3 CTD dla leków wytwarzanych techniką druku 3D?

Podsumowując, uważam że mgr Marta Czapiewska wykonała i zaprezentowała wartościowe wyniki prac badawczych dotyczące druku przestrzennego lamelek doustnych. Praca doktorska pokazuje, że Doktorantka potrafi zaplanować i wykonać badania mające na celu wykazanie zależności preformulacyjnych i formulacyjnych, zinterpretować uzyskane dane doświadczalne oraz ocenić przydatność stosowanych metod. Na uwagę zasługuje współpraca z innymi ośrodkami naukowymi i zakładem farmaceutycznym.

Pani mgr Marta Czapiewska okazała się sprawnym eksperymentatorem, który opanował technologię przygotowywania i analiz lamelek, potrafi stosować zaawansowane techniki badawcze i przedstawić wiarygodne wyniki, które stanowią zwartą i kompletną całość. Tym samym mogę stwierdzić, że rozprawa doktorska Pani mgr Marty Czapiewskiej pt.: „Opracowanie i ocena jakościowa lamelek doustnych z substancjami przeciwhistaminowymi otrzymanych metodą druku przestrzennego” spełnia ustawowe wymagania formalne i merytoryczne stawiane pracom doktorskim i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. dr hab. Krzysztof Cał