

dr hab. Grzegorz Garbacz
Skarbowców 81/7
53-025 Wrocław
g.garbacz@physiolution.pl
+48 730 311 197

Wrocław 04.01.2021

Dot.: Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr Mai Szczepańskiej pt. „Optymalizacja procesu powlekania minitabletek i opracowanie metody badania uwalniania z minitabletek dojelitowych” napisanej pod kierunkiem Prof. dr hab. Małgorzaty Sznitowskiej.

1. OPINIA OGÓLNA

Rozprawa doktorska przygotowana przez Panią magister Maję Szczepańską (zwaną dalej Autorką) zasługuje na bardzo dobrą ocenę. Praca została napisana w sposób bardzo staranny i jasno przedstawia nowatorskie wyniki badań nad optymalizacją procesu powlekania minitabletek oraz określania ich właściwości biofarmaceutycznych. Praca stanowi znaczącą innowację w temacie planowania procesu wytwarzania, parametryzacji zmiennych procesu względem wartości parametrów docelowych, dyskusji metod wytwarzania oraz charakteryzacji powlekanych minitabletek o modyfikowanym uwalnianiu substancji czynnej jako modelowych wielokompartментowych postaci leku.

Część badawcza pracy została zaplanowana w sposób racjonalny z zastosowaniem narzędzi i metod planowania eksperymentu odpowiadającym aktualnemu stanowi wiedzy. Procesy technologiczne zostały w prawidłowy sposób sparametryzowane, a zmienne zdefiniowane w sposób pozwalający na wytworzenie produktów o pożądanym właściwościach. Wytworzenie modelowych postaci leku przebiegało z wykorzystaniem dwóch aparatów do powlekania w złożu fluidalnym o odmiennym konstrukcji: Aircoater 025 oraz 4M8-Trix. Specyfika metod produkcji oraz aspekty technologiczne procesu zostały w sposób prawidłowy omówione w części teoretycznej. Porządzone minitabletki były oceniane metodami analizy farmaceutycznej pod kątem masy, zawartości substancji leczniczej oraz dostępności farmaceutycznej, jak również metodami mikroskopii stereoskopowej i elektronowej. Wyniki pracy zostały poddane rzetelnej analizie statystycznej i przedstawione w sposób czytelny i estetyczny. Ponadto zostały one opublikowane w trzech oryginalnych pracach badawczych (w czasopiśmie z listy filadelfijskiej), 4 dalszych artykułach (pobocznych) i 12 doniesieniach konferencyjnych, które stanowią dorobek naukowy Autorki. Tym samym uzasadnione jest stwierdzenie, że trudne zagadnienie badawcze, z którym przyszło się Autorce zmierzyć, zostało w bardzo dobry sposób rozwiązane i opisane.

Zastosowanie dwóch różnych metod wytwarzania minitabletek, szerokiego spektrum metod badawczych oraz bardzo dobra dyskusja uzyskanych wyników w kontekście dostępnej literatury, stanowią dowód biegłej orientacji Autorki w projektowaniu i przeprowadzaniu badań z dziedziny nowoczesnej technologii farmaceutycznej, planowania eksperymentu, definiowania parametrów krytycznych i celów procesu, analizy danych oraz konstruowania wniosków. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że podjęty temat ma nie tylko

znaczenie akademickie. Ponad wszelką wątpliwość ma on bardzo aktualny i istotny aspekt praktycznego rozwoju i wytwarzania stałych doustnych postaci leku o modyfikowanym uwalnianiu takich jak minitabletki powlekane jako modelowe wielokompartmentowe postaci leku o modyfikowanym uwalnianiu.

W związku z powyższym podjęte przez Autorkę badania dotyczące optymalizacji procesu powlekania minitabletek oraz określania ich właściwości biofarmaceutycznych uważam za uzasadnione i przyczyniające się do racjonalnego rozwoju nowoczesnej technologii farmaceutycznej o wysokim znaczeniu praktycznym.

2. OCENA MERYTORYCZNA

2.1 Struktura rozprawy

Recenzowana rozprawa łącznie z załącznikami liczy 94 strony (87 stron bez strony tytułowej, podziękowań, oświadczeń współautorów). Rozprawa składa się z czterech rozdziałów, z których:

1. rozdział pierwszy ma charakter wstępu teoretycznego, opisu zastosowanych metod wytwarzania i planowania eksperymentu. Rozdział zawiera też przegląd literaturowy dotyczący zagadnień omawianych w pracy (23 strony),
2. rozdział drugi stanowi opis celów i założeń pracy (2 strony),
3. rozdział trzeci (12 stron) stanowi omówienie i dyskusję wyników pracy eksperymentalnej i zawiera cztery podrozdziały dotyczące wyników wytwarzania minitabletek, omówienia przebiegu procesu powlekania rdzeni, przeprowadzenia badania uwalniania substancji leczniczych z minitabletek dojelitowych, oraz optymalizacji procesu powlekania.
4. Rozdział czwarty stanowi podsumowanie pracy i wnioski (2 strony)
5. Rozdziały: bibliografia, spis rycin oraz spis tabel mają charakter formalny i stanowią odpowiednio 5 stron
6. Dorobek naukowy / prace naukowe Autorki, wchodzące w skład rozprawy doktorskiej zostały przedstawione w końcowym rozdziale niniejszej rozprawy i stanowią łącznie 25 stron

Struktura pracy (teoria – cele – część doświadczalna wraz z dyskusją – wnioski) jest odpowiednia dla tego typu opracowania. Rozprawa ma charakter teoretyczno-doświadczalny, choć proporcje znacząco przesunięte są w kierunku części eksperymentalnej oraz publikacyjnej.

Wstęp (rozdział pierwszy) obejmuje 26.5% zasadniczej treści (87 stron) i stanowi bardzo dobre wprowadzenie w poszczególne aspekty podejmowane w dalszej części rozprawy.

Część doświadczalna (rozdziały trzeci, czwarty oraz załączone publikacje) stanowią 42.5% treści zasadniczej. Wykaz rycin, tabel, równań oraz piśmiennictwo zostały przedstawione na oddzielnych stronach i nie zostały przez mnie wliczone do treści zasadniczej niniejszej pracy.

2.2. Wykorzystana literatura

W pracy Autorka wykorzystała 125 naukowych pozycji bibliograficznych, z czego 58 w części wprowadzającej oraz 67 w części publikacyjnej. Świadczy to o bardzo dobrej umiejętności wykorzystania przez Autorkę zasobów literaturowych przedmiotu. Przytaczane publikacje dobrane są bardzo starannie i efektywnie wspierają przekazywane treści oraz interpretację wyników. Pod względem jakościowym literatura jest dobrana celowo i prawidłowo, jest zróżnicowana i bogata. Na podkreślenie zasługuje bardzo dobra umiejętność wykorzystywania najnowszej literatury przedmiotu w podjętej tematyce i liczne odwołania do prac publikowanych w renomowanych czasopismach naukowych.

2.3. Język i formalna strona rozprawy

Recenzowana rozprawa doktorska zasługuje na bardzo dobrą ocenę strony językowej, formalnej i edytorskiej. Autorka prowadzi zrozumiałą narrację przy wykorzystaniu bezosobowych form czasownika, co jest zgodne z powszechnie przyjętą normą językową występującą w stylu naukowym języka polskiego. Autorka zastosowała referencje nawiasowe, co jest standardem na całym świecie i jest powszechnie stosowane w Polskiej literaturze naukowej. Pod względem redakcyjnym i językowym, a także w zakresie stosowania poprawnych zasad do odsyłaczy bibliograficznych, pracę oceniam bardzo wysoko.

Załączone publikacje Autorki, stanowiące przedmiot niniejszej rozprawy, napisane są poprawnie i zrozumiale. Uzyskane wyniki są przedstawione czytelnie, a ich dyskusja prowadzona jest w sposób przejrzysty, w oparciu o dostępną literaturę fachową.

2.4. Szczegółowa ocena merytoryczna zawartości rozprawy

Recenzowana rozprawa doktorska podzielona jest na 4 głównych rozdziałów, z których Rozdział 1 stanowi wprowadzenie teoretyczne (i jest podzielony na pięć podrozdziałów), Rozdział 2 - przedstawienie celów i założeń badań, Rozdział 3 podzielony jest na cztery podrozdziały i zawiera prezentację wyników i ich dyskusję. Wnioski końcowe przedstawione są w Rozdziale 4. Do pracy dołączone są 3 artykuły naukowe, bezpośrednio związane z tematyką rozprawy i stanowiące dorobek naukowy Autorki.

Rozdział 1 - wstęp

Rozdział jest napisany w sposób bardzo przejrzysty i zawiera wszystkie istotne elementy, w tym: krótką charakterystykę dojelitowych postaci leku, omówienie aspektów technologicznych i biofarmaceutycznych dot. minitabletek dojelitowych ze szczególnym uwzględnieniem ich zastosowania w pediatrii, przedstawienie procesu powlekania w złożu fluidalnym, a także omówienie metod i sposobu parametryzacji i optymalizacji procesu. We wstępie Autorka w sposób poprawny i zrozumiały opisuje podstawy teoretyczne farmakopealnych metod badania uwalniania substancji leczniczych ze stałych doustnych postaci leku. Rozdział zawiera przejrzysty wykaz stosowanych materiałów i aparatury. Opisy

metod badawczych są dokładne i zrozumiałe. Wstęp stanowi bardzo dobre wprowadzenie teoretyczne do przedmiotu badań opisywanych w dalszych częściach rozprawy.

Rozdział 2 - cele oraz założenia

Rozdział zawiera bardzo dobry opis celu pracy i wyjaśnia jego złożoność. Autorka w sposób rzeczowy wskazuje w jakich aspektach niniejsza praca tj. "Optymalizacja procesu powlekania minitabletek i opracowanie metody badania uwalniania z minitabletek dojelitowych" nawiązuje do badań prowadzonych wcześniej w jednostce macierzystej i jednoznacznie opisuje nowe aspekty podjęte w badaniach własnych. Praca badawcza została w sposób logiczny i fachowy podzielona na następujące etapy:

1. Zaproponowanie technologii wytwarzania minitabletek dojelitowych z wybranymi substancjami leczniczymi oraz zebranie informacji dotyczących technologii powlekania minitabletek w złożu fluidalnym, a także wskazanie możliwych problemów i wyznaczenie krytycznych parametrów procesu;
2. Optymalizacja parametrów procesu powlekania minitabletek w złożu fluidalnym;
3. Opracowanie metodyki badania uwalniania substancji leczniczych z minitabletek;
4. Porównanie szybkości uwalniania substancji leczniczych z minitabletek i z tabletek o większych rozmiarach;
5. Ocena możliwości podawania minitabletek w nośnikach hydrożelowych lub w kapsułkach żelatynowych twardych.

Słuszność i skuteczność takiego sposobu postępowania została potwierdzona w omówieniu wyników i ich dyskusji (rozdział 3) oraz wykazana w załączonych pracach oryginalnych Autorki.

Rozdział 3 - omówienie wyników i dyskusja

W rozdziale tym Autorka w zrozumiały sposób przedstawia wyniki pracy eksperymentalnej. Autorka poddaje uzyskane wyniki wnikliwej dyskusji w kontekście dostępnych danych literaturowych. Rozdział został podzielony na cztery podrozdziały opisujące poszczególne etapy pracy.

W podrozdziale 3.1 przedstawiono wyniki uzyskane podczas wytwarzania minitabletek oraz ich charakterystyka fizykochemiczna. W podrozdziale 3.2 omówiono przebieg procesu powlekania rdzeni w złożu fluidalnym, ponadto wskazano na możliwe problemy technologiczne i przedyskutowano uzyskane wyniki. W podrozdziale 3.3 zaprezentowano wyniki badania uwalniania modelowych substancji leczniczych z minitabletek dojelitowych. Niniejsza część pracy zasługuje na szczególne uznanie z uwagi na metodyczne podejście i wysoką jakość uzyskanych danych. Należy też podkreślić klarowny sposób przedstawienia wyników uzyskanych dla różnej liczby minitabletek badanych jednorazowo w naczyniu do uwalniania oraz symulowane podanie z innymi nośnikami takimi jak modelowe hydrożele. Uzyskane wyniki w jasny sposób dokumentują zależność przebiegu profilu uwalniania od wielkości rdzenia i grubości otoczki. Ponadto Autorka w jednoznaczny sposób wskazuje na równowagę farmaceutyczną jednakowych dawek preparatu uzyskiwanych poprzez

podawanie zmiennej ilości minitabletek o różnej wielkości, co stanowi dodatkowy wyróżnik niniejszej pracy. W podrozdziale 3.4 opisano parametryzację i optymalizację procesu powlekania oraz w sposób przystępny przedstawiono zasady planowania eksperymentów i korzystania z narzędzi statystycznych. Na szczególną uwagę zasługuje bardzo dobre zaplanowanie prac badawczych oraz umiejętne dobranie parametrów kluczowych procesu. Świadczy to o znakomitym zrozumieniu technologii wytwarzania powlekanych postaci leku oraz o bardzo systematycznym i praktycznym podejściu do badanego zagadnienia. Sposób prowadzenia badań oraz przedstawienia wyników jest bardzo innowacyjny, a badania o podobnej tematyce wykonywane są w nielicznych renomowanych jednostkach badawczych i firmach posiadających najwyższe kompetencje w dziedzinie technologii farmaceutycznej.

Rozdział 4 - wnioski

W niniejszej rozprawie doktorskiej Autorka przedstawia 6 wniosków, z których każdy jest należycie poparty wynikami prac badawczych i cytowanym piśmiennictwem. Analiza wyników jest rzetelna, a wnioski wynikają z uzyskanych i przedstawionych badań. Ponadto Autorka wymienia ograniczenia metodyczne niniejszej pracy i wskazuje racjonalne kierunki dalszego prowadzenia badań. Takie podejście niewątpliwie wskazuje na dojrzałość i wysoki poziom naukowy Autorki i zasługuje na uznanie recenzenta i gremiów fachowych.

Pozostałe podsekcje niniejszej rozprawy stanowiące bibliografię, spis rycin oraz spis tabel zostały wykonane bardzo starannie według obowiązujących zasad sporządzania publikacji naukowych.

W recenzji Pracy Doktorskiej przedłożonej przez Panią magister Maję Szczepańską stwierdzam, że wszystkie podrozdziały zostały napisane w sposób poprawny, z dużą dbałością o estetykę oraz klarownie przedstawiono wyniki. Należy podkreślić, że tezy i argumenty przytaczane w pracy wsparte są przez cytowane piśmiennictwo (łącznie 125 cytowanych prac badawczych z czego 58 w części wprowadzającej oraz 67 w części publikacyjnej).

Publikacje naukowe

Załączone przez Autorkę oryginalne prace badawcze będące podstawą niniejszej rozprawy napisane są w języku angielskim w sposób zrozumiały, z dużą dbałością o aspekt estetyczny. Prezentowane dane omówione są w sposób rzetelny i wsparte poprzez dyskusję wyników oraz dobrze dobrane i umiejętnie cytowane piśmiennictwo. Warto zwrócić uwagę na fakt, że przytaczane publikacje naukowe ukazały się w międzynarodowych czasopismach farmaceutycznych z listy filadelfijskiej, co w klasycznej technologii farmaceutycznej oraz praktycznych badaniach procesowych stanowi rzadkość. Ten specyficzny trend obserwowany w literaturze światowej nie wynika z jakości prac technologicznych, a z faktu ich bezpośredniego znaczenia praktycznego i komercyjnego. Dlatego też duże znaczenie praktyczne przedstawianych przez Autorkę badań a nie jedynie sumaryczny współczynnik oddziaływania opublikowanych prac powinny być uznane za miarodajny wyznacznik jakości i wartości naukowej uzyskanych rezultatów.

2.5. Istotne elementy rozprawy

Do istotnych i oryginalnych elementów rozprawy zaliczam:

1. Jednoznaczne wskazanie prostej i użytecznej metody statystycznej oceny procesu powlekania minitabletek w złożu fluidalnym, a także wskazanie krytycznych parametrów procesu i możliwych problemów związanych z powlekaniami małych rdzeni.
2. Przeprowadzenie analizy statystycznej procesu powlekania minitabletek, umożliwiającej wyznaczenie wartości optymalnych badanych parametrów, których zastosowanie w kolejnym procesie skutkowało otrzymaniem produktu dojelitowego o pożądanej jakości.
3. Zastosowanie farmakopealnej metody badania uwalniania substancji leczniczych z tabletek do oceny jakości minitabletek dojelitowych, w tym do wykazania skalowalności i równoważności farmaceutycznej jednakowych dawek produktu, uzyskanych przy stosowaniu zmiennej liczby minitabletek o różnej średnicy.
4. Wykazanie, że zastosowanie hydrożeli doustnych prowadzi do opóźnienia uwalniania substancji leczniczej *in vitro* w stosunku do niezwiązanych minitabletek dojelitowych badanych luzem pomimo braku interakcji nośników z otoczką funkcyjną minitabletek.

2.6. Uwagi

Należy podkreślić, iż Rozprawa podlegająca recenzji stoi na bardzo wysokim poziomie, także w kontekście międzynarodowym, a poniższe uwagi nie wskazują na braki merytoryczne, lecz w najgorszym wypadku, drobne uchybienia formalne. Poniżej wymienię główne uwagi, które nasunęły mi się podczas lektury rozprawy:

1. Rycina 3. - brak informacji na temat źródła z którego zdjęcia zostały zaczerpnięte.
2. Rycina 8. - brak odnośnika do publikacji źródłowej
3. Rycina 9. - opis wykresu jest niepełny i nie zawiera informacji na temat tożsamości przedstawianych wyników (wartości średnie? jeśli tak, to z ilu powtórzeń?).
4. Załączone publikacje są w niskiej rozdzielczości graficznej. Nie wpływa to jednak na ich czytelność.

2.7. Pytania szczegółowe

Poniżej przesyłam listę pytań do Autorki, o odpowiedź na które prosiłbym podczas publicznej obrony:

1. W kontekście zdobytego doświadczenia i posiadanych informacji proszę o ocenę, w jakim stopniu wyniki uzyskane dla wytwarzanych preparatów i modeli procesowych mogą zostać przeniesione na inne postacie leku i procesy technologiczne przebiegające z zastosowaniem porównywalnych narzędzi procesowych w innej skali lub aparatów do powlekania o innej konstrukcji?

2. Czy uzyskane wyniki i zaobserwowane zależności mogą być przeniesione na inne polimery i mieszaniny polimerów do powlekania i/lub receptury rdzenia? Jeśli tak, to na jakie i co stanowi kryterium wyboru?

3. Czy opracowana parametryzacja modeli jest skalowana względem geometrii postaci leku? Jeśli tak to co jest parametrem kluczowym (stosunek objętość/powierzchnia, tylko powierzchnia, kształt etc.)? Proszę uzasadnić odpowiedź.

4. Proszę o dyskusję na temat kierunków dalszego rozwoju opracowanej metodyki badań. Jakie jeszcze metody badawcze mogłyby zostać wykorzystane celem komplementarnej charakteryzacji minitabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu jako pediatrycznych postaci leku? W jaki sposób można określać wpływ innych nośników pediatrycznych na charakterystykę uwalniania preparatów? Proszę uzasadnić wybór.

3. WNIOSKI I KONKLUZJA KOŃCOWA

Wymienione powyżej sugestie i uwagi krytyczne nie zmieniają mojej bardzo wysokiej oceny Rozprawy Doktorskiej Pani mgr Mai Szczepańskiej. Przedłożona mi do recenzji rozprawa spełnia wszystkie wymogi formalne wyznaczone przez Ustawę o Stopniach i Tytule Naukowym obowiązującą aktualnie w Polsce i stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego trafnie określonego tytułem pracy „Optymalizacja procesu powlekania minitabletek i opracowanie metody badania uwalniania z minitabletek dojelitowych”. Po dokonaniu recenzji stwierdzam, że przedłożona rozprawa doktorska jednoznacznie dowodzi bardzo dobrego przygotowania merytorycznego Autorki w obszarze nauk farmaceutycznych, zwłaszcza w technologii postaci leku i potwierdza predyspozycje Autorki do samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Niniejszym wnioskuję o dopuszczenie Pani magister Mai Szczepańskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, biorąc pod uwagę wysokie znaczenie praktyczne, bardzo dobry poziom technologiczny i przedmiotowy recenzowanej rozprawy oraz dorobek naukowy składający się z 7 artykułów o łącznym współczynniku oddziaływania 9,062, punktacji MNiSzW: 280,000 oraz 12 streszczeń zjazdowych wnioskuję o jej wyróżnienie.

Z wyrazami szacunku,
dr hab. Grzegorz Garbacz



Pieczętka jednostki organizacyjnej recenzenta

Grzegorz Garbacz

Imię i nazwisko recenzenta

dr hab. / Prezes Zarządu Physiolution Polska sp. z o. o., CEO Physiolution GmbH

Tytuł/stopień naukowy/stanowisko recenzenta

Imię i nazwisko doktorantki: mgr Maja Szczepańska

Tytuł pracy doktorskiej: „Optymalizacja procesu powlekania minitabletek i opracowanie metody badania uwalniania z minitabletek dojelitowych”.....

WNIOSEK O WYRÓŻNIENIE PRACY DOKTORSKIEJ

Niniejszy zwracam się z wnioskiem do Rady Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o wyróżnienie przedmiotowej rozprawy doktorskiej.

Uzasadnienie:

Rozprawa doktorska przygotowana przez Panią magister Maję Szczepańską (zwaną dalej Autorką) zasługuje na bardzo dobrą ocenę. Praca została napisana w sposób bardzo staranny i jasno przedstawia nowatorskie wyniki badań nad optymalizacją procesu powlekania minitabletek oraz określania ich właściwości biofarmaceutycznych. Praca stanowi znaczącą innowację w temacie planowania procesu wytwarzania, parametryzacji zmiennych procesu względem wartości parametrów docelowych, dyskusji metod wytwarzania oraz charakteryzacji powlekanych minitabletek o modyfikowanym uwalnianiu substancji czynnej jako modelowych wielokompartментowych postaci leku.

Podjęte przez Autorkę badania dotyczące optymalizacji procesu powlekania minitabletek oraz określania ich właściwości biofarmaceutycznych uważam za uzasadnione i przyczyniające się do racjonalnego rozwoju nowoczesnej technologii farmaceutycznej o wysokim znaczeniu praktycznym.

Istotne elementy rozprawy

Do istotnych i oryginalnych elementów rozprawy zaliczam:

1. Jednoznaczne wskazanie prostej i użytecznej metody statystycznej oceny procesu powlekania minitabletek w złożu fluidalnym, a także wskazanie krytycznych parametrów procesu i możliwych problemów związanych z powlekaniami małych rdzeni.
2. Przeprowadzenie analizy statystycznej procesu powlekania minitabletek, umożliwiającej wyznaczenie wartości optymalnych badanych parametrów, których zastosowanie w kolejnym procesie skutkowało otrzymaniem produktu dojelitowego o pożądanym jakości.
3. Zastosowanie farmakopealnej metody badania uwalniania substancji leczniczych z tabletek do oceny jakości minitabletek dojelitowych, w tym do wykazania skalowalności i równoważności farmaceutycznej jednakowych dawek produktu, uzyskanych przy zastosowaniu zmiennej liczby minitabletek o różnej średnicy.
4. Wykazanie, że zastosowanie hydrożeli doustnych prowadzi do opóźnienia uwalniania substancji leczniczej in vitro w stosunku do niezwiązanych minitabletek dojelitowych badanych luzem pomimo braku interakcji nośników z otoczką funkcyjną minitabletek.

Publikacje naukowe i dorobek naukowy Autorki

Załączone przez Autorkę oryginalne prace badawcze będące podstawą niniejszej rozprawy a także publikacje wliczane w dorobek naukowy napisane są w języku angielskim w sposób zrozumiały, z dużą dbałością o aspekt estetyczny. Prezentowane dane omówione są w sposób rzetelny i wsparte poprzez dyskusję wyników oraz dobrze dobrane i umiejętnie cytowane piśmiennictwo. Warto zwrócić uwagę na fakt, że przytaczane publikacje naukowe ukazały się w międzynarodowych czasopismach farmaceutycznych z listy filadelfijskiej, co w klasycznej technologii farmaceutycznej oraz praktycznych badaniach procesowych stanowi rzadkość. Ten specyficzny trend obserwowany w literaturze światowej nie wynika z jakości prac technologicznych, a z faktu ich bezpośredniego znaczenia praktycznego i komercyjnego. Dlatego też duże znaczenie praktyczne przedstawianych przez Autorkę badań a nie jedynie sumaryczny współczynnik oddziaływania opublikowanych prac powinny być uznane za miarodajny wyznacznik jakości i wartości naukowej uzyskanych rezultatów.

Oryginalne opublikowane naukowe prace twórcze:

1. M. Szczepanska, N. Scanu, M. Sznitowska. The effect of size of enteric-coated minitables and type of the dispersing gel on the in vitro release of diclofenac. *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 2020; 77 (4): 619-628.
2. D. Zakowiecki, M. Szczepanska, T. Hess, K. Cal, B. Mikolaszek, J. Paszkowska, M. Wiater, D. Hoc, G.Garbac. Preparation of delayed-release multiparticulate formulations of diclofenac sodium and evaluation of their dissolution characteristics using biorelevant dissolution methods. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2020; 60: [dostępny on-line].
3. M. Szczepanska, P. Paduszynski, H. Kotłowska, M. Sznitowska. Optimization of the coating process of minitables in two different lab-scale fluid bed systems. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2020; 46 (1): 31-41.
4. M. Szczepanska, M. Sznitowska. Comparison of the coating process and in vitro dissolution of 3 mm gastro-resistant minitables and 5 mm gastro-resistant tablets with pantoprazole. *Pharmazie*. 2019; 74 (8): 467-470.
5. M. Czajkowska, H. Kotłowska, A. Madanecka, M. Szczepanska, D. Doniza, A. Sosnowicz, M. Sznitowska. Prolonged-release minitables with carbamazepine - preliminary observations in vitro. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2017; 69 (4): 471-479.
6. H. Kotłowska, M. Szczepanska, E. Golenia, M. Sznitowska. Wykorzystanie Gamlen Tablet Press (GTP) w analizie procesu prasowania tabletek i minitabletek. *Świat Przemysłu Farmaceutycznego*. 2015; 3: 34-37.

Pozostałe publikacje: (prace kazuistyczne, prace pogładowe, prace popularno – naukowe).

1. M. Szczepanska, M. Sznitowska. Minitabletki czy peletki? *Przemysł Farmaceutyczny*. 2019; 4-5: 63-66.

Opublikowane streszczenia zjazdowe:

1. M. Szczepanska, M. Czajkowska, H. Kotłowska, B. Häupler, M. Sznitowska. Coated prolonged release minitables with Carbamazepine. *Pharmaceutica Analytica Acta*. 2016; 8 (2 suppl): 131.
2. B. Mikolaszek, E. Kozłowska, M. Szczepanska, M. Sznitowska. Polymeric patches as a drug carrier for dermal delivery of dexamethasone and voriconazole : the effects of physicochemical and structural properties of the patch on the adhesiveness. *Acta Pharmaceutica Hungarica*. 2018; 88 (3): 113.

Informacja o działalności popularyzującej naukę:

1. Uczestnictwo w organizacji zajęć: „Drug delivery systems” Facultative course for 1st year students ED Medicine – 2017-2019.
2. Opiekun studentów z wymiany międzynarodowej, programy Ceepus i Erasmus – 2018-2019.
3. Opiekun pracy magisterskiej studenta z programu Erasmus – 2018.
4. Uczestnictwo w organizacji zajęć dla doktorantów i nauczycieli akademickich w ramach programu Ceepus: Intensive course - Advanced Solid Dosage Forms Development and Evaluation – 2018.
5. Uczestnictwo w organizacji „Letniej Szkoły Technologii Farmaceutycznej” w K. i Z. Farmacji Stosowanej GUMed w latach 2015-2017

Doniesienia zjazdowe:

1. M. Szczepanska, M. Sznitowska. Gastro-resistant minitables with pantoprazole or diclofenac for pediatric patients - optimization of fluid bed coating process. 11th Conference of the European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI). Formulating better medicines for children, 10-12 Września 2019, Malmö, Szwecja.
2. M. Szczepanska, N. Scanu, M. Sznitowska. Gastro-resistant minitables with pantoprazole or diclofenac for pediatric patients - optimization of fluid bed coating process. CECE 2019: 16th International Interdisciplinary Meeting on Bioanalysis, 24-26 Września 2019, Gdańsk, Polska. B. Mikolaszek, M. Szczepanska, M. Sznitowska. Kopolimer akrylanu etylu i metakrylanu metylu jako adhezyjny nośnik leku w formulacji plastra transdermalnego na skórę. II Ogólnopolska Konferencja Naukowa : Polimery w medycynie. 30 maja 2019, Łódź, Polska.
3. M. Szczepanska, P. Paduszyński, M. Sznitowska. Optimization of the coating process of minitables in two different lab-scale fluid bed systems. Nordic POP : 1st Annual Meeting, 14-16 Stycznia 2019, Oslo, Norwegia.
4. H. Kotłowska, M. Szczepanska, M. Szymańska, M. Sznitowska. Co-administration of immediate release and enteric-coated minitables with standard gel vehicles to facilitate swallowability in children. 10th Conference of the European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI). Formulating better medicines for children, 12-13 Września 2018, Londyn, Wielka Brytania.
5. B. Mikolaszek, M. Szczepanska, Kozłowska Edyta, M. Sznitowska. Adhezyjne plastry przezskórne z deksametazonem i worykonazolem: optymalizacja technologiczna formulacji. XXV Konferencja Naukowa Wydziału Farmaceutycznego z OML Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, 07-08 Grudnia 2018, Gdańsk, Polska.
6. M. Szczepanska, M. Sznitowska. Comparison of enteric coated minitables with pantoprazole prepared with two types of fluid bed systems. 9th Polish-German Symposium on Pharmaceutical Sciences "Towards novel concepts in pharmaceutical sciences". 26-27 Maja 2017, Kraków, Polska.
7. M. Szczepanska, M. Czajkowska, M. Sznitowska. Comparison of enteric coated minitables and tablets with pantoprazole. 8th Conference of the European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI): formulating better medicines for children. 20-22 Września 2016, Lisbona, Portugalia.
8. M. Czajkowska, M. Szczepanska, H. Kotłowska, B. Häupler, M. Sznitowska. Development of coated prolonged release minitables with Carbamazepine. Northern Pharma Network Meeting, 19-21 Stycznia 2016, Helsinki, Finlandia.
9. M. Czajkowska, H. Kotłowska, B. Häupler, M. Szczepanska, M. Sznitowska. Otrzymywanie minitabletek z karbamazepiną o przedłużonym uwalnianiu poprzez zastosowanie powlekania w warstwie fluidalnej. I Konferencja Doktorantów Pomorza BioMed Session. 12 grudnia 2015, Gdańsk, Polska.

Po dokonaniu recenzji i ocenie dorobku naukowego stwierdzam, że przedłożona rozprawa doktorska jednoznacznie dowodzi bardzo dobrego przygotowania teoretycznego i praktycznego Autorki w obszarze nauk farmaceutycznych, zwłaszcza w technologii postaci leku i potwierdza umiejętności Autorki w zakresie samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Biorąc pod uwagę w wysokie znaczenie praktyczne, bardzo dobry poziom technologiczny i przedmiotowy recenzowanej rozprawy oraz dorobek naukowy składający się z 7 artykułów o łącznym współczynniku oddziaływania 9,062, punktacji MNiSzW: 280,000, 12 streszczeń zjazdowych oraz działalność popularyzującą naukę wnioskuję o jej wyróżnienie.

Z wyrazami szacunku,

dr hab. Grzegorz Garbacz, 07.01.2021