

Łódź, 24.04.2025

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr farm. Piotra Mariusza Dwieckiego
**pt.: „Opracowanie składu przeciwgrzybiczego produktu leczniczego z chlorowodorkiem
terbinafiny w postaci kremu o/w”**

Recenzowana praca doktorska Pana magistra Piotra Mariusza Dwieckiego została wykonana w Katedrze i Zakładzie Chemii Farmaceutycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu oraz w Przedsiębiorstwie Farmaceutycznym „Ziołolek” Sp. z o.o. z siedzibą w Poznaniu, jako doktorat wdrożeniowy – umowa nr 01/DNI/2021. Promotorem pracy jest prof. dr hab. n. farm. Izabela Muszalska-Kolos, a promotorem pomocniczym dr n. med. Tomasz Kajetan Michalak.

Dysertacja przedstawia zagadnienia związane z procesem opracowania i wytworzenia produktu leczniczego w postaci kremu oraz przygotowania fragmentu dokumentacji rejestracyjnej. Jednocześnie jest opracowaniem powstałym w ramach programu ministerialnego dotyczącego doktoratu wdrożeniowego będącego podstawą, którego podstawowym założeniem jest pogłębienie współpracy podmiotów systemu szkolnictwa wyższego z otoczeniem gospodarczym poprzez wspólne prowadzenie badań, których celem jest osiągnięcie rezultatów możliwych do wdrożenia w podmiotach, w których doktoranci są zatrudnieni.

Projektowanie nowych leków jako preparatów gotowych możemy podzielić na dwa rodzaje. Produkty oryginalne i produkty generyczne. Zdecydowanie przygotowanie nowego produktu leczniczego generycznego jest łatwiejsze i nie wymaga tak dużych nakładów finansowych. Procedura wprowadzania ich na rynek jest kosztowna i bardzo długa. Począwszy od etapu związanego z pracami badawczo-rozwojowymi/przedklinicznymi wymaga ona zaangażowania znacznej liczby osób oraz prowadzenia badań o różnym profilu poznawczym. Wytwórca po zgromadzeniu wszystkich dokumentów może ubiegać się o zezwolenie na wprowadzenie produktu leczniczego na rynek. Sama dokumentacja obejmuje dwa rodzaje dokumentów. Dokumenty tzw. administracyjne zawierające wszelakiego rodzaju dokumenty



formalne oraz dokumenty badawcze. Właśnie w tym ostatnim obszarze najbardziej łączy się przemysł z nauką. To właśnie w obszarze modułu trzeciego dokumentacji rejestracyjnej produktu leczniczego należy wykonać i przedstawić wyniki badań oraz analiz z zakresu badań rozwojowych bardzo często innowacyjnych, badań trwałości, badań w zakresie wytwarzania oraz opracowania procedur kontroli produktu leczniczego. Bardzo często zapomina się jak blisko przemysłu i życia jest nauka. Wprowadzając program „doktorat wdrożeniowy” obie strony mają stworzone doskonałe warunki do tego aby przypomnieć wszystkim, że obie gałęzie życia (nauka i gospodarka) przeplatają się nawzajem i jedna bez drugiej nie istnieje.

Oceniana praca doktorska ma formę klasycznej monografii. Treść rozprawy doktorskiej przedstawiona jest aż na 745 stronach maszynopisu, zawiera 144 rycin oraz 310 tabel. Piśmiennictwo zawiera 40 pozycje literaturowe. Dobrane są one w sposób poprawny i tematycznie związany z myślą przewodnią dysertacji. Znaczna część piśmiennictwa odnosi się do stron internetowych. Można jednak zauważyć, że jest ona przygotowana w sposób mało dokładny. Jeśli chodzi o pozycje dotyczące czasopism to część z nich ma podany nr DOI, a część nie. Część publikacji to link do strony internetowej czasopisma, a nie podane dane bibliograficzne artykułu. W niektórych pozycjach nie zostało usunięte tzw. hiperłącze do stron internetowych. Ponadto schemat zapisu nie został ujednolicony zarówno dla stron internetowych jak i czasopism. Przy tak obszernej pracy, a przy stosunkowo niewielkiej liczbie pozycji należałoby poświęcić odrobinę czasu na dopracowanie tego elementu pracy.

Monografia kolejno zawiera „Stronę tytułową”, „Dedykację”, „Wykaz użytych skrótów”, „Spis treści”, a następnie już jako rozdziały numerowane cyframi rzymskimi rozdziały: „Wstęp”, „Cel badań/wymogi wdrożenia/rejestracji” oraz dokumentacja rejestracyjna w formacie CTD- Moduł 3 „Jakość”. Część teoretyczną pracy doktorskiej stanowi rozdział „Wstęp”. Zawarty jest on na 3 stronach. Na 2 stronach doktorant przedstawia problem zakażeń grzybiczych, natomiast jeden z ostatnich fragmentów tego rozdziału dotyczy substancji API dla, której szykowana była dokumentacja rejestracyjna. Natomiast 2-3 ostatnie akapity tego rozdziału bardziej pasują do celu pracy gdzie Doktorant powinien bezpośrednio odnieść się co jest/będzie przedmiotem doktoratu. Czytając te dwa akapity „Wstępu” odnosi się wrażenie, że Doktorant opisał tu problem, który dla przedsiębiorstwa miał być rozwiązany, a zatem cel pracy. Natomiast rozdział „Cel pracy” zawiera kilka elementów, które w bez wątpienia dla samego

przedsiębiorstwa są kluczowe do wdrożenia i w tym zakresie nie budzą żadnych wątpliwości. Natomiast dla samej dysertacji niekoniecznie są niezbędne np. wklejony mail, opis poszczególnych modułów dokumentacji rejestracyjnej.

Zasadnicza część pracy, która w klasycznych pracach obejmuje metodologie badań, wyniki, dyskusję tutaj jest gotową częścią modułu 3 dokumentacji rejestracyjnej dotyczącej ogólnych badań rozwojowych nad produktem leczniczym (część III spisu treści rozprawy doktorskiej). Zatem zawiera poszczególne informacje wymagane zarówno przez Prawo Farmaceutyczne, dyrektywę UE 2001/83/WE oraz dokumenty wewnętrzne Urzędu Rejestracji

w laboratoriach posiadających GMP dla wytwarzania produktów leczniczych. Pod względem

„Podsumowaniu” Doktorant w sposób syntetyczny podsumowuje wykonane badania. Doktorant w tym rozdziale pokazał, że na podstawie raportów przedstawionych na około 700 stronach maszynopisu potrafi wyciągnąć wnioski i sposób przystępny je scharakteryzować co wymagało

Podsumowując ocenianą rozprawę doktorską można jednoznacznie stwierdzić, że spełnia ona warunki określone w ustawie „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce”, a przede wszystkim wymagania związane z rozporządzeniem dotyczącym programu w zakresie doktoratów



wdrożeniowych, które polegają na kształceniu doktorantów we współpracy z otoczeniem gospodarczym. Celem tej współpracy jest wdrażanie wyników prowadzonej przez doktorantów działalności naukowej w jednostkach naukowych. Przy przedstawionej do oceny pracy naukowej, której podstawowym celem jest wdrożenie jej rezultatów w firmie farmaceutycznej elementem nowości w stosunku do wiedzy powszechnej jest opracowanie nowej formuacji i określenie jej parametrów fizyko-chemicznych. Cała dysertacja przygotowana jest starannie bez większych błędów i uchybień edytorskich. Można również stwierdzić, że Doktorant wykazał się znajomością przepisów związanych z wytwarzaniem produktów leczniczych i przygotowywaniem dokumentacji rejestracyjnej leków. Należy też docenić umiejętność Doktoranta do interpretowania wyników badań i wyciągania odpowiednich wniosków. Były one

- gratuluję ogromu badań i oznaczeń wykonanych na rzecz przygotowanego opracowania. Ponieważ są obejmują one oznaczenia począwszy od mikrobiologii, a kończąc na badaniach z zakresu technologii postaci leków to proszę o wskazanie, które oznaczenia były wykonywane bezpośrednio przez Pana ?

Podsumowując, przygotowana przez Pana magistra farmacji Piotra Mariusza Dwieckiego dysertacja spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r., Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz.U. z 2023 r., poz. 1742 z późn. zm.) i tym samym wnoszę do Kapituły Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie Pana magistra Piotra Mariusza Dwieckiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

KIEROWNIK
Katedry Chemii Farmaceutycznej
Zakładu Chemii Farmaceutycznej
Analizy Leków i Radiofarmacji
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Prof. dr hab. n. farm. Paweł Szymański