

OCENA ŚRÓDOKRESOWA –ZA OKRES OD 01.10.2020 DO 30.09.2022

EWELINA CEBULSKA

.....
(imię / imiona i nazwisko doktoranta)
(name/s and surname of PhD student)

1. Tytuł rozprawy doktorskiej (w języku dysertacji) / Original title of doctoral dissertation

Opracowanie i optymalizacja metod analitycznych służących do oznaczania analogów F2 alfa prostaglandyn i ich substancji pokrewnych, w ekologicznych jedno - i dwuskładnikowych kroplach do oczu, niezawierających konserwantów.

Development and optimization of analytical methods for the determination of F2 alfa prostaglandin analogues and their related substances in ecological one-and two- component preservative-free eye drops.

2. Komisja Ewaluacyjna ds. Oceny Śródokresowej Doktoranta Międzynarodowej Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (UM) w dyscyplinie: NAUKI FARMACEUTYCZNE, w składzie:/ Evaluation Commission for Mid-term Assessment the PhD student at UM International Doctoral School in the discipline: PHARMACEUTICAL SCIENCES, consists of:

No.	Tytuł / stopień naukowy, imię, nazwisko / Scientific title / degree, Name, Surname	Rola / Role
1.	prof. dr hab. n. med. Anna Woźniacka	Przewodniczący Komisji / Head of the Commission
	Uniwersytet, Wydział, Instytut/University, Faculty, Institute: UNIwersYTET MEDYCZNY W ŁODZI DYREKTOR MIĘDZYNARODOWEJ SZKOŁY DOKTORSKIEJ	
2.	prof. dr hab. n. med. Jakub Fichna	Członek z UM / Member from UM
	Uniwersytet, Wydział, Instytut/University, Faculty, Institute: UNIwersYTET MEDYCZNY W ŁODZI WYDZIAŁ LEKARSKI, ZAKŁAD BIOCHEMII	
3.	prof. dr hab. n. farm. Tomasz Gośliński	Członek spoza UM / Member from outside UM
	Uniwersytet, Wydział, Instytut / University, Faculty, Institute: UNIwersYTET MEDYCZNY IM. K. MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU	
4.	mgr inż. Łukasz Duda	Obserwator – doktorant / Observer – PhD student
	Uniwersytet, Wydział/University, Faculty: UNIwersYTET MEDYCZNY W ŁODZI	

Ocena końcowa doktoranta EWELINA CEBULSKA
/ Final assessment of PhD student

Pozytywna / Positive

Uzasadnienie końcowej oceny Komisji,
/ Justification of Commission's final assessment result

Na podstawie przedłożonej do oceny dokumentacji dotyczącej działalności kształcenia w Międzynarodowej Szkole Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi komisja pozytywnie ocenia doktorantkę.

Pani mgr Ewelina Cebulska podczas realizacji pracy doktorskiej włączyła się w tematykę związaną z opracowaniem czułych metod oznaczania substancji czynnych i substancji pokrewnych w produktach leczniczych niskodawkowych z wykorzystaniem wysokosprawnej i ultrawysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC/UPLC), która jest rozwijana od wielu lat z bardzo interesującymi rezultatami w Zakładzie Chemii Farmaceutycznej pod kierunkiem promotora niniejszej pracy, Pana prof. dr hab. Pawła Szymanskiego. Zagadnienie badawcze sformułowane w temacie pracy dotyka szeregu aspektów szczegółowych zmierzających do poszerzenia wiedzy na temat opracowania czułych metod oznaczania substancji aktywnych farmaceutycznie (API). Jednakże w szerszym znaczeniu pozwala na pogłębienie wiedzy na temat analizy i technologii farmaceutycznej opracowywanych leków, w tym przypadku do terapii krótkowzroczności u dzieci. Temat badań jest bardzo aktualny naukowo i społecznie, gdyż krótkowzroczność u dzieci i dorosłych staje się problemem niemal epidemicznym.

W odniesieniu do poddanych ocenie komisji dokumentów: (i) Dokument 1 – Ocena Jakości opieki naukowej – Stwierdza się, że współpraca Doktorantki z Promotorem przebiega bardzo dobrze. (ii) Dokument 2 – Sprawozdania roczne z przebiegu kształcenia za rok 2020/21 i 2020/22 – Oba opracowania zawierają wnikliwą relację naukową z postępów w realizacji Indywidualnego Planu Badawczego (IPB) w ramach doktoratu realizowanego w formie wdrożeniowej, którego celem dla przedsiębiorstwa jest opracowanie czułych metod oznaczania substancji czynnych i substancji pokrewnych w produktach leczniczych niskodawkowych z wykorzystaniem wysokosprawnej i ultrawysokosprawnej chromatografii cieczowej. Oczekiwanym rezultatem dla firmy będzie dokumentacja technologiczna/wdrożeniowa. Komisja stwierdza, że zarówno sposób dokumentowania badań, jak i wnikliwa analiza wyników przebiega prawidłowo. Doktorantka bardzo starannie przedstawiła postęp prac w dwóch kolejnych latach, położyła nacisk na zrealizowane badania analityczne, szczegółowo odnosząc się do wyzwań, z którymi musiała się zmierzyć. Badania analityczne przeprowadziła odnosząc się do Farmakopei Europejskiej, oznaczając zarówno zawartość API, jak i substancji pokrewnych oraz produktów degradacji, przeskalała także metodę HPLC na UPLC. Początkowo zweryfikowała zastosowanie metody po uzyskaniu formułacji w dwóch różnych warunkach pH, dokładność metod, a także możliwości degradacji API podczas hydrolizy w różnych warunkach pH, temperatury, warunków utleniających i działania promieniowania UV. Przeanalizowała niewrażliwość metody w zależności od warunków analitycznych. Równolegle przeprowadziła badania stabilności długoterminowej w różnych warunkach temperatury i wilgotności, co pozwoliło Jej wstępnie na wytypowanie do dalszych badań formułacji o pH 5,3, która jednak charakteryzowała się zbyt krótkim, bo 12 miesięcznym terminem ważności dla produktu. To z kolei postawiło przed Doktorantką kolejne wyzwania i konieczność kontynuacji badań przy niższym pH, reformulacji i rewalidacji metody. Komisja stwierdza, że Doktorantka krok po kroku konsekwentnie weryfikuje hipotezę badawczą, a same badania wypełniają ważną dla przedsiębiorstwa lukę badawczą. Poszczególne wyniki i ich analiza zawierają ponadto bardzo pouczające elementy dla specjalistów w dziedzinie analizy farmaceutycznej. Karty okresowych osiągnięć Doktorantki wskazują na jej co najmniej dobre i ponad dobre zaangażowanie w proces dydaktyczny. Dokument 3 – Indywidualny Plan Badawczy – Dowiadujemy się, że doktorat będzie oparty na cyklu prac, co uznaję za zamierzenie ambitne przy jednoczesnej konieczności przygotowywania

raportów do MNiSW oraz dokumentacji wdrożeniowej. Zadania zostały rozpisane prawidłowo i stwierdzam, że są zbieżne ze sprawozdaniami rocznymi. Dokument 4 – Raport z realizacji IPB – Raport został przygotowany bardzo profesjonalnie, logicznie i pokazuje w sposób czytelny realizację IPB. Badania przebiegają zgodnie z planem i nie widzę zagrożeń dla ich zakończenia do 30 września 2024 r. Doktorantka jest współautorką patentu. Wymaga jedynie rozważenia forma złożenia rozprawy, czy będzie to cykl prac, czy dokumentacja wdrożeniowa.

Reasumując komisja uważa, że Pani mgr Ewelina Cebulska bardzo dobrze realizuje zadania zawarte w Indywidualnym Planie Badawczym, konsekwentnie wypełniając lukę badawczą

On the basis of the documentation submitted for evaluation regarding the activity of education at the International Doctoral School of the Medical University of Lodz, the committee assess the doctoral student positively.

Ms. Ewelina Cebulska, MSc, during the realization of her PhD dissertation, joined the topic related to the development of sensitive methods for the determination of pharmaceutically active substances and related substances in low-dose medicinal products using high-performance and ultra-high-performance liquid chromatography (HPLC / UPLC).. The research problem formulated in the topic of the thesis touches on many detailed aspects aimed at expanding the knowledge on developing sensitive methods for determining pharmaceutically active substances (API). However, in a broader sense, it allows for deepening the knowledge of the analysis and pharmaceutical technology of drug development, in this case, for treating myopia in children. The research topic is scientifically and socially relevant, as myopia in children and adults is becoming an almost epidemic problem.

Concerning the documents: (i) Document 1 - Assessment of the quality of scientific supervision – It is confirmed that the cooperation between the PhD student and the supervisor is excellent. (ii) Document 2 - Annual reports on the course of education for 2020/21 and 2020/22 - Both studies provide an in-depth scientific account of the progress in the implementation of the Individual Research Plan (IRP) as part of the doctorate carried out in the form of implementation, the aim of which is for the enterprise to develop sensitive methods for the determination of active substances and related substances in low-dose medicinal products with the use of high-performance and ultra-high-performance liquid chromatography. The expected result for the company will be technological / implementation documentation. I am pleased to say that both the method of documenting the research and its in-depth analysis of the results are correct. The PhD student presented the work progress in the last two years very carefully, emphasizing the analytical research carried out, referring in detail to the challenges she had to face. Analytical studies were carried out with reference to the European Pharmacopoeia, determining both the content of API and related substances and degradation products. The HPLC method was also scaled up to the UPLC. Initially, it verified the application of the method after obtaining the formulation under two different pH conditions, the accuracy of the methods, and the possibility of API degradation during hydrolysis under various conditions of pH, temperature, oxidizing conditions, and UV radiation. PhD student analyzed the insensitivity of the method depending on the analytical conditions. At the same time, she conducted long-term stability studies under various temperature and humidity conditions, which allowed her to initially select a formulation with a pH of 5.3 for further research, which, however, was characterized by a too-short, 12-month expiry date for the product. This, in turn, initiated further challenges and the necessity to continue research at a lower pH, reformulation, and revalidation of the method. In conclusion the PhD student consistently verifies the research hypothesis step by step, and the research itself fills the research gap significantly for the company. The individual results and their analysis, moreover, have very informative elements for the experts skilled in pharmaceutical analysis. The educational progress of the PhD student can be assessed as at least good. Document 3 - Individual Research Plan - We learn that the doctorate will be based on a cycle of publications, which can be considered as ambitious, especially when it is combined with the simultaneous need to prepare reports for the Ministry of Science and Higher Education and preparation of implementation documentation. The tasks were written out correctly, and it can be said that they are consistent with the annual reports. Document 4 - IRP implementation report - The report was prepared very professionally, logically, and clearly shows the implementation of the IRP. The committee states that the research is proceeding as planned, and sees no threats to its completion until September 30, 2024. The PhD student is a co-author of the patent. It is only necessary to consider the form in which the dissertation will be submitted, whether it will be a cycle of publications or implementation documentation.

To sum up, the committee believes that Ms Ewelina Cebulska, MSc, carries out the tasks in the Individual Research Plan very well, consistently filling the research gap set out in the research

hypothesis. The prepared documentation proves her excellent knowledge of theoretical issues and practical preparation.

Opinia dotycząca jakości opieki naukowej i wsparcia w prowadzeniu działalności naukowej
/ Opinion concerning scientific guidance and support in conducting scientific activities

Promotor / Supervisor **prof. dr hab. n. farm. PAWEŁ SZYMAŃSKI**

BARDZO DOBRA/VERY GOOD

Ocena prezentacji osiągnięć doktoranta i dyskusja naukowa
/ Assessment of Presentation of Achievements and scientific discussion

EWELINA CEBULSKA Prezentacja osiągnięć i dyskusja naukowa / Presentation of Achievements and scientific discussion	Ocena / Assesment
Prezentacja osiągnięć doktoranta / PhD student's Presentation of Achievements	BARDZO DOBRA/DOBRA/ DOSTATECZNA/NEGATYWNA* VERY GOOD/GOOD/ SATISFACTORY/UNSATISFACTORY *
Dyskusja naukowa / Scientific discussion	BARDZO DOBRA/DOBRA/ DOSTATECZNA/NEGATYWNA* VERY GOOD/GOOD/ SATISFACTORY/UNSATISFACTORY *

* niepotrzebne skreślić/ delete as appropriate