

OCENA ŚRÓDOKRESOWA –ZA OKRES OD 01.10.2020 DO 30.09.2022

EWELINA SZALEK

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

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

Wpływ różnych czynników na oznaczenie dawki wziewalnej substancji aktywnej/aktywnych w lekach do inhalacji wziewnej.

Some physicochemical factors and their impact into drug substance stability - dry powder inhalers.

2. Komisja Ewaluacyjna ds. Oceny Śródkresowej 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 SZALEK
/ 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 Szalek w ramach realizacji pracy doktorskiej skupiła się na określeniu wpływu różnych czynników na oznaczenie dawki wziewnej substancji aktywnej/aktywnych w lekach do inhalacji wziewnej. Tego typu zagadnienia badawcze opierające się na solidnych podstawach naukowych chemii farmaceutycznej i chemii medycznej są rozwijane 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 dotyczy szeregu aspektów szczegółowych i ogólnych zmierzających do poszerzenia wiedzy na temat chemii farmaceutycznej i technologii postaci leków wziewnych. W wymiarze praktycznym, z uwagi na wdrożeniową formę realizacji pracy doktorskiej, uzyskane wyniki mają przyczynić się do opracowania i wdrożenia leku generycznego o cechach równoważnych do cech produktu referencyjnego występującego na rynku farmaceutycznym.

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 dokumentacji technologicznej/wdrożeniowej dla nowego leku generycznego. Stwierdza się, że zarówno sposób dokumentowania badań, jak i ich wnikliwa analiza przebiega prawidłowo. Poszczególne wyniki i ich analiza mają bardzo pouczające elementy dla specjalistów w dziedzinie analizy i technologii farmaceutycznej. Doktorantka bardzo starannie przedstawiła postęp prac w kolejnych latach, położyła nacisk na zarówno zrealizowane badania, jak i trudności, które napotkała podczas ich prowadzenia, konsekwentnie weryfikując hipotezę badawczą. Warto podkreślić, że badania analityczne stabilności proszku zawierającego wilanterol i flutykazon do inhalacji przechowywanego w różnych warunkach to zaledwie jedna część pracy. Natomiast druga to ocena wpływu i typu inhalatora na dawkę wziewną. Doktorantka słusznie skupiła się na roli wilgotności i jej wpływie na stabilność substancji czynnych, jako głównym problemie rzutującym zarówno na część analityczną, jak i na część technologiczną badań. Bardzo cenne są opisy doboru metod analitycznych, w tym kolumn, optymalizacji metody HPLC, doboru faz, typu rozdziału stosowane w odniesieniu do analizy substancji czynnych pobieranych z różnych poziomów rozwijanego na potrzeby badań inhalatora. Dowiadujemy się o szeregu drobnych etapach, które prowadzą do rozwiązania kwestii technologicznych, jak i analitycznych np. znaczenie zastąpienia na ocenianych poziomach impaktora smaru silikonowego w n-heptanie układem opartym na glikolu etylenowym w acetonie. W ten sposób po 2 latach realizacji doktoratu została dopracowana metoda analityczna i Doktorantka będzie mogła dalej podjąć badania technologiczne nad lekiem inhalacyjnym. Pani Magister, jak deklaruje, może skupić się na opracowaniu systemu, który zapewni skuteczną ochronę produktu leczniczego przed wilgocią, którą to jednoznacznie zweryfikowała jako czynnik negatywnie wpływający na obniżenie dawki wziewnej. Karty okresowych osiągnięć Doktorantki wskazują na Jej co najmniej dobre i ponad dobre zaangażowanie w proces dydaktyczny. (iii) Dokument 3 – Indywidualny Plan Badawczy – Dowiadujemy się, że doktorat będzie oparty na cyklu prac, w tym 1 artykule przeglądowym i 2 artykułach oryginalnych, co uznaje za zamierzenie ambitne przy jednoczesnej konieczności przygotowywania raportów do MNiSW oraz dokumentacji

wdrożeniowej. Zadania zostały rozpisane prawidłowo, zwłaszcza, że są zbieżne ze sprawozdaniami rocznymi. (iv) Dokument 4 – Raport z realizacji IPB - Raport został przygotowany bardzo przejrzysto i czytelnie w odniesieniu do realizacji IPB. Stwierdzamy, że badania przebiegają zgodnie z planem i nie ma zagrożeń dla ich zakończenia do 30 września 2024 r.

Reasumując - Pani mgr Ewelina Szałek bardzo dobrze realizuje zadania zawarte w Indywidualnym Planie Badawczym, konsekwentnie wypełniając lukę badawczą postawioną w hipotezie badawczej. Przygotowana dokumentacja świadczy o jej bardzo dobrej znajomości zagadnień teoretycznych i przygotowaniu warsztatowym.

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 Szałek, MSc, during her PhD thesis, focused on determining the influence of various factors on the assessment of the inhaled dose of a pharmaceutically active substance / substances in inhalation drugs. These types of research issues based on solid scientific foundations of pharmaceutical chemistry and medicinal chemistry have been developed for many years with very interesting results at the Department of Pharmaceutical Chemistry under the supervision of the promoter of this work, Prof. Paweł Szymanski, DSc, PhD. The research problem formulated in the topic of the thesis touches on many specific and general aspects aimed at broadening the knowledge of pharmaceutical chemistry and the technology of inhalation drugs. In practical terms, due to the implementation form of the doctoral dissertation, the obtained results aim to contribute to developing and implementing a generic drug with characteristics equivalent to those of the reference product available on the pharmaceutical market. Concerning the documents: (i) Document 1 - Assessment of the quality of scientific supervision – It is confirmed that the characteristics of the cooperation between the PhD student and the Promoter are excellent. (ii) Document 2 - Annual reports on the course of education for 2020/21 and 2020/22 - Both documents provide an in-depth scientific account of the progress in the implementation of the Individual Research Plan (IRP) as part of the PhD thesis carried out in the form of implementation, the aim of which is for the enterprise to development of technological / implementation documentation for a new generic drug. The individual results and their analysis have very informative elements for pharmaceutical analysis and technology specialists. The PhD student very carefully presented the progress of the work in the following years, emphasizing both the research carried out and the difficulties she encountered while conducting them, consistently verifying the research hypothesis. It is worth noting that the analytical studies of the stability of the powder containing vilanterol and fluticasone for inhalation stored in various conditions constitute only one part of the research. The second part relies on assessing the effect and type of inhaler on the inhaled dose. The PhD student rightly focused on the role of humidity and its influence on the stability of active substances as the main problem affecting the analytical and technological parts of the research. Descriptions of the selection of analytical methods, including columns, HPLC method optimization, phase selection, and separation type used concerning the analysis of active substances taken from various levels of the inhaler developed for research are very valuable. We learn about a number of small steps that lead to the solution of technological and analytical issues, e.g. the importance of replacing the n-heptane silicon lubricant with a system based on ethylene glycol in acetone at the assessed levels of impactor. In this way, after 2 years of the realization of the thesis, the analytical method has been refined, and the PhD student will be able to continue technological research on the inhalation drug. MSc Ewelina Szałek, as she declares, can focus on developing a system that will ensure effective protection of the medicinal product against moisture, which has been clearly verified as a factor negatively affecting the reduction of the inhaled dose. The educational progress of the PhD student is more than good. (iii) Document 3 - Individual Research Plan - We learned that the thesis will be prepared as a series of publications, including 1 review and 2 original articles. The plan could be considered as ambitious as it should be accompanied by a simultaneous necessity of preparation of reports for the Ministry of Science and Higher Education and implementation documentation. The tasks were written out correctly, especially as they coincide with the annual reports. (iv) Document 4 - IPB implementation report - The report has been prepared very clearly and legibly concerning the IRP implementation. The committee concludes that the research is proceeding as planned, and there are not any threats to its completion by September 30, 2024.

To sum up, the committee believes that MSc. Ewelina Szałek performs the tasks included 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 professional 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 SZALEK 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