

Oponentský posudek habilitační práce

Autor práce: **PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D.**

Téma: **VYUŽITÍ MEZOPORÉZNÍCH SILIKÁTŮ PŘI ZVYŠOVÁNÍ ROZPUSTNOSTI LÉČIV**

Obor: Farmaceutická technologie

Oponent: doc. PharmDr. Kateřina Kubová, Ph.D.

Ústav farmaceutické technologie

Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita

Předložená habilitační práce je zaměřena na moderní přístupy v oblasti zvyšování rozpustnosti léčiv s cílem pozitivního ovlivnění jejich biologické dostupnosti. Téma je aktuální, moderní a celosvětově řešené řadou výzkumných týmů. Z tohoto důvodu jej lze považovat za jedno z nosných témat současné farmaceutické technologie.

Formální charakteristika práce

Autorkou PharmDr. Barborou Vraníkovou, Ph.D. byla předložena habilitační práce s názvem *Využití mezoporézních silikátů při zvyšování rozpustnosti léčiv*, která je sepsána jako soubor publikovaných vědeckých prací opatřených komentářem. Habilitační práce je podložena 211 literárními zdroji, které jsou zcela relevantní v rámci studované oblasti. Práce byla sepsána v českém jazyce celkově na 284 stranách, přičemž je rozdělena na několik logicky uspořádaných částí.

V úvodu se autorka zaměřuje na vhléd do studované problematiky. V obecné rovině přináší přehled o problematice Biofarmaceutického klasifikačního systému a možnostech zvýšení rozpustnosti léčiva metodami farmaceutické technologie. Zaměřuje se dále na problematiku silikátů a jejich využití v rámci studované problematiky. Větší pozornost je následně věnována využití mezoporézních nosičů v oblasti formulace lékových forem, a to konkrétně možnostem stabilizace léčiv v jejich amorfní formě, pevným samoemulgujícím a liquidsolid systémům.

Masarykova univerzita, Farmaceutická fakulta

Palackého třída 1946/1, 612 00 Brno, Česká republika

T: +420 541 562 801, E: info@pharm.muni.cz, www.pharm.muni.cz

Následující část s názvem *Komentář k vybraným odborným pracím* je zaměřena na předkladatelkou vybrané vědecké publikace v oblasti kompatibilní s tématem habilitační práce. Celkově se jedná o 16 prací (z toho 11 v časopisech s IF), které vznikaly v letech 2011–2021. V rámci práce předkladatelka vymezuje svůj podíl na publikaci jednotlivých prací. U 14 z nich je první autorkou. Předkladatelka jasně definuje v rámci závěru přínos oboru Farmaceutická technologie a své vize do následujícího období. Předložená práce obsahuje také plné texty všech 16 vybraných vědeckých prací.

Po formální i grafické stránce se jedná o zdařilé dílo, které odpovídá nárokům na kvalifikační práce tohoto typu. Celý text je logicky uspořádán. Místy též předkladatelka problematiku vysvětluje z více pohledů, což přispívá ke srozumitelnosti textu. Je zcela bez chyb. V tomto směru nemám žádné připomínky.

Vybrané vědecké publikace

V rámci předložené práce bylo vybráno celkem 16 odborných/vědeckých publikací souvisejících s tématem práce. Z celkového počtu je 9 prací původních experimentálních publikovaných v časopisech s IF. První soubor třech přehledových prací (bez IF) je zaměřen obecněji na možnosti zvyšování biologické dostupnosti léčiv metodami farmaceutické technologie. Problematice systémů kapalina v pevné fázi se věnují 3 přehledové publikace (2x s IF, 1x bez IF). Jsou sumarizovány specifické aspekty formulace liquisolid systémů, základní pomocné látky i příprava a hodnocení finálních lékových forem.

Společným tématem následujících 3 experimentálních prací (s IF) je preformulační hodnocení liquisolid systémů. Konkrétně se jednalo o posouzení sorpčních vlastností vybraných nosičů a obalovacích materiálů při zachování vhodných tokových vlastností, dále výběr kapalných rozpouštědel či obalovacích materiálů pro vybraný mezoporézní nosič.

Část věnující se formulaci a hodnocení liquisolid systémů komentuje celkem 5 odborných publikací (s IF, 4x původní práce). Konkrétně byly formulovány tablety s obsahem liquisolid systému obsahující léčivo rosuvastatin v PEG 400 lišící se množstvím použitého roztoku i metodou přípravy. Následně byly testovány rozvolňovadla a jejich kombinace pro podporu uvolnění léčiva rosuvastatinu z liquisolid tablet, přičemž obě studie potvrdily kros повідon jako nejvhodnější rozvolňovadlo pro přípravu daného systému. V rámci zmíněného tématu se předkladatelka dále zabývala aspekty začleňování léčiva celecoxibu (modelové léčivo) do pórů mezoporézního oxidu křemičitého s cílem usnadnění sorbování roztoku léčiva na nosič a snížení rizika jeho neúplné desorpce. Úspěšně byla použita inovativní metoda nanášení léčiva na mezoporézní nosič s použitím semi-těkavých směsí rozpouštědel.

V rámci dalších možností využití mezoporézních nosičů byly zařazeny 2 původní práce (s IF). V rámci této oblasti byl řešen problém využití mezoporézních nosičů

s různými fyzikálními vlastnostmi pro omezení procesu krystalizace léčiv s rozdílným kritickým rozměrem krystalizačního jádra. Poslední vědecká publikace je věnována vlastnostem koprocesovaných excipientů pro přímé lisování, s nichž F-melt® M obsahuje ve své struktuře mezoporézní silikát Neusilin® v kombinaci s dalšími pomocnými látkami.

Jak je jasné patrné všechny vybrané publikace odpovídají tématu předložené práce a jsou na vysoké vědecké úrovni. Předkladatelka uvádí u všech publikačních výstupů IF, ranking, a jak již bylo uvedeno dříve, svůj podíl na publikaci.

Otázky oponenta

1. V rámci využití kombinace netěkavých hydrofilních rozpouštědel s těkavými byly dosaženy pozitivní výsledky v oblasti sorbce liquid-solid systému na nosič. Nebylo by, z Vašeho pohledu, využití těkavých rozpouštědel limitující v průmyslovém měřítku?
2. Můžete, prosím, shrnout principy mechanismu interakcí mezi povrchem silikátů a molekulami léčiva a jejich význam?
3. Můžete, prosím, uvést možnosti využití excipientu F-melt® M v oblasti systémů kapalina v pevné fázi?

Závěr

Předložená habilitační práce představuje komentovaný přehled výběru publikací předkladatelky PharmDr. Barbory Vraníkové, Ph.D. Je sepsána na nadstandardní úrovni a postavena na vynikajících publikačních výstupech. Vědecké poznání v rámci zvoleného tématu bylo předkladatelkou výrazně rozšířeno a těší se zájmu jak na národní, tak mezinárodní úrovni, o čemž svědčí citační ohlas.

Habilitační práce PharmDr. Barbory Vraníkové, Ph.D. „Využití mezoporézních silikátů při zvyšování rozpustnosti léčiv“ vykazuje vysokou odbornou i formální úroveň. Jako oponentka mohu konstatovat, že dílo splňuje jednoznačně kritéria kladená na kvalifikační práce tohoto typu. Na základě celkového zhodnocení **doporučuji** její přijetí jako podkladu k pokračování habilitačního řízení, na jehož základě také **doporučuji**, aby byl paní PharmDr. Barboře Vraníkové, Ph.D. po úspěšné obhajobě habilitační práce a splnění požadovaných kritérií udělen vědecko-pedagogický titul **docent** v oboru **Farmaceutická technologie**.

V Brně dne 4. 2. 2022

doc. PharmDr. Kateřina Kubová, Ph.D.

MUNI

Masarykova univerzita | Fakulta farmaceutická

Ústav farmaceutické technologie

A: Palackého tř. 1 | 61242 Brno

T: +420 541562870 | M: +420 776310681

E: kubovak@pharm.muni.cz | W: www.pharm.muni.cz