

PROTOKÓŁ NR 1/2023/13

Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD BIOLOGICZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI W DNIU 15 GRUDNIA 2023 R.

Porządek obrad posiedzenia (wideokonferencja):

Proponowany porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 1/2022/12 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych KF w dniu 12 grudnia 2022 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji nowych tekstów podstawowych, opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.3 i 11.4 do zamieszczenia w Suplemencie 2024 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2024 FP XIII).

TEKSTY PODSTAWOWE

- 2.6.16. Badanie czynników zewnątrzpochodnych w wirusowych szczepionkach stosowanych u ludzi ^{II (11.3)}
- 2.7.28. Oznaczanie ludzkich ukierunkowanych komórek krwiotwórczych tworzących kolonie ^{II (11.3)}
- 2.7.29. Określanie liczby i żywotności komórek jądrzastych ^{II (11.3)}
- 2.7.37. Oznaczanie alergenu Phl p 5 ^{I (11.4)}

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE SZCZEPIONEK DO UŻYTKU WETERYNARYJNEGO

Vaccinum ulceris hiberni ad salmonidas inactivatum cum adiuuatione oleosa ad iniectionem ^{I (11.4)}

5. Uchwała Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych Komisji Farmakopei w sprawie tekstów wymienionych w porządku obrad posiedzenia.
6. Wolne wnioski.

Obecni na posiedzeniu członkowie Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych Komisji Farmakopei:

Zastępca Przewodniczącego

- prof. nadzw. dr hab. Bożenna Bucholc

Członkowie:

- prof. nadzw. dr hab. Ewa Augustynowicz

- dr Paulina Górska

- prof. nadzw. dr hab. Wiesława Janaszek-Seydlitz

- prof. dr hab. Anna Lutyńska

- prof. dr hab. Kazimierz Madaliński

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych Komisji Farmakopei:

Przewodniczący

- prof. dr hab. Jan Ludwicki

Obecni na posiedzeniu pracownicy Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Dyrektor Departamentu Farmakopei - Ewa Leciejewicz-Ziemecka
- Maja Białobrzeska

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad 1) Posiedzenie otworzyli Zastępca Przewodniczącego Grupy eksperckiej Prof. dr hab. Bożenna Bucholc oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka, witając zebranych na spotkaniu Grupy eksperckiej. Posiedzenie odbyło się w formie wideokonferencji.

Ad 2) Porządek obrad posiedzenia przyjęto bez zmian.

Ad 3) Protokół nr 1/2022/12 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych KF z dnia 12 grudnia 2022 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano polskojęzyczne wersje nowych i znowelizowanych tekstów i monografii opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.3 i 11.4, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2024 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2024 FP XIII). Publikacja Suplementu 2024 FP XIII planowana jest w listopadzie 2024 r. wraz z wersją elektroniczną. Dyrektor DF podkreśliła, że w celu usprawnienia przebiegu posiedzenia w formie wideokonferencji załączone do zaproszenia na posiedzenie materiały zawierały wprowadzone przez Departament Farmakopei wstępne weryfikacje zgodności z wersjami oryginalnymi i ustaleniami redakcyjnymi oraz sugestie zapisów. Następnie Członkowie Grupy przesłali swoje uwagi przed terminem posiedzenia i na niniejszym spotkaniu Dyrektor DF omówiła w formie prezentacji zebrane uwagi do poszczególnych tekstów. Przyjęte zmiany, po posiedzeniu wprowadzi Departament Farmakopei. Dyrektor DF podkreśliła również potrzebę stosowania w przygotowywaniu monografii farmakopealnych ustalonego nazewnictwa zawartego w „Instrukcji do przygotowania polskojęzycznej wersji monografii Farmakopei Europejskiej” oraz opublikowanego w Farmakopei Polskiej.

USTALENIA SZCZEGÓŁOWE

2.6.16. Badanie czynników zewnątrzpochodnych w wirusowych szczepionkach stosowanych u ludzi

Cały tekst:

cytopathic effect – efekt cytopatyczny

permissive - permissywne

Str. 1, wiersz 10 powinno być: „...mogą zakażać źródło szczepów wirusów, włączając...”

Str. 1, wiersz 33 powinno być: „W badaniach wymagających uprzedniej neutralizacji wirusa...”

Str. 2, wiersz 12 powinno być: „...informacje uzupełniające się...”

Str. 3, wiersz 3–4 oraz wiersz 6 powinno być: „...biorąc pod uwagę zestaw wykonywanych badań.”

Str. 4, wiersz 13 powinno być: „...zbiór wirusa namnażanego w pierwotnych tkankach ptasich...”

Str. 4, wiersz 19 powinno być: „Badanie hemaglutynacji przeprowadza się...”

Str. 5, wiersz 2–3 powinno być: „...do hodowli diploidalnych komórek ludzkich...”

Str. 5, wiersz 18, powinno być: „Badanie komórek kontrolnych”.

Str. 5, wiersz 19–20 powinno być: „...badanie nadsączy komórek kontrolnych.”

Str. 6, wiersz 2–3 powinno być: „...wykonać badanie płynów owodniowych jaj kontrolnych.”

Str. 6, wiersz 15–16 powinno być: „...i permissywnych dla wirusów owadów, co umożliwia wykrywanie również arbowirusów ludzkich (np. BHK-21).”

Str. 7, wiersz 26 powinno być: „...swoistą surowicą odpornościową.”

Str. 8, wiersz 7 powinno być: „Wykonać wykrywanie w lizacie.”

Str. 8, wiersz 13 powinno być: „...nie stwierdza się obecności jakichkolwiek wirusów białaczek ptasich.”

Str. 8, wiersz 14 powinno być: „...ryzyka związanego z procesem produkcji...”

2.7.28. Oznaczanie ludzkich ukierunkowanych komórek krwiotwórczych tworzących kolonie

Str. 1, wiersz 6 powinno być: „Układ krwiotwórczy zawiera zbiór komórek...”

Str. 1, wiersz 13 powinno być: „...zdolności do długoterminowego namnażania...”

Str. 1, wiersz 16–17 powinno być: „...lub „skupisk komórek” podczas hodowli na półpłynnych podłożach w standardowych warunkach.”

Str. 1, wiersz 22–23 powinno być: „...swoistych antygenów powierzchniowych komórki.”

Str. 1, wiersz 27–28 powinno być: „...z pokrywającymi się fenotypami...”

Str. 2, wiersz 17 powinno być: „...pochodzą z mieszaniny materiałów wyjściowych...”

Str. 2, wiersz 27–28 powinno być: „Duża liczba erytrocytów w krótko trwających hodowlach komórek może zakłócać...”

Str. 3, wiersz 11–16 powinno być: „Czynniki wzrostu. Zarówno czynniki wzrostu wieloliniowe (jak Kit-ligand lub SCF, interleukina-3, GM-CSF) jak i liniowo-swoiste (erytropoetyna, G-CSF) są niezbędne do otrzymania największej liczby kolonii z zawiesiny komórek zawierającej mieszaną populację HPC.”

Str. 3, wiersz 21–22 powinno być: „Do badania potrzebna jest homogenna zawiesina pojedynczych komórek...”

Str. 3, wiersz 31–32 powinno być: „Podwojenie ilości płytek do badania zawiesiny pojedynczych komórek zwiększa wiarygodność wyników.”

Str. 3 wiersz 33 i str. 4 wiersz 1 powinno być: „Z powodu lepkości podłoża roztwór nie może być nanoszony przy użyciu pipet tłokowych i wymagane jest stosowanie strzykawkę z igłami o dużej średnicy (rozmiar ≤ 18).”

Str. 4, wiersz 4 powinno być: „Aby upewnić się, że żadna kolonia...”

Str. 4, wiersz 16–17 powinno być: „Odwrotnie, zbyt mała liczba kolonii może dawać statystycznie niedokładne dane.”

Str. 4, wiersz 22–23 powinno być: „Podczas czynności z płytką zaleca się unikania podwyższonej temperatury...”

Str. 4, wiersz 26 powinno być: „Kolonie mogą być liczone ręcznie, przy użyciu mikroskopu z odwróconym układem optycznym.”

Str. 4, wiersz 30 usunąć „i ich składników”.

Str. 5, wiersz 5 powinno być „Wyniki oznaczeń komórek CFC...”

Str. 5, wiersz 7–8 powinno być: „Średnia liczba kolonii jest następnie wyrażona w odniesieniu do 10^4 – 10^5 początkowo naniesionych żywych komórek jądrzastych lub do odsetka żywych komórek CD34/CD45+.”

Str. 5, wiersz 24 powinno być: „W przypadku każdej modyfikacji procedury, musi być rozważona ponowna walidacja.”

Str. 6, wiersz 1–22 powinno być:

6. NAZEWNICTWO

BFU-E (*burst-forming unit – erythroid*): jednostka tworząca pęknięcie – erytroid;

CFC (*colony-forming cell*): komórka tworząca kolonie;
 CFU (*colony-forming unit*): jednostka tworząca kolonie;
 CFU-E (*colony-forming unit – erythroid*): jednostka tworząca kolonie – erytroid;
 CFU-G (*colony-forming unit – granulocyte*): jednostka tworząca kolonie – granulocyt;
 CFU-GEMM (*colony-forming unit – granulocyte, erythrocyte, monocyte, megakaryocyte*): jednostka tworząca kolonie – granulocyt, erytrocyt, monocyt, megakariocyt;
 CFU-GM (*colony-forming unit – granulocyte, macrophage*): jednostka tworząca kolonie – granulocyt, makrofag;
 CFU-M (*colony-forming unit – monocyte progenitors*): jednostka tworząca kolonie – komórki ukierunkowane monocytów (progenitory monocytów);
 CFU-Meg (*colony-forming unit – megakaryocyte*): jednostka tworząca kolonie – megakariocyt;
 CFU-Mix (*mixed colony-forming unit*): jednostka tworząca kolonie mieszane;
 G-CSF (*granulocyte colony-stimulating factor*): czynnik wzrostu kolonii granulocytów;
 GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*): czynnik wzrostu kolonii granulocytów-makrofagów;
 HPC (*haematopoietic progenitor cell*): ukierunkowane komórki krwiotwórcze;
 HSC (*haematopoietic stem cell*): krwiotwórcze komórki macierzyste;
 SCF (*stem cell factor*): czynnik komórek macierzystych.

2.7.29. Określanie liczby i żywotności komórek jądrzastych

Cały tekst:

acquisition – rejestracja

analytical development phase – faza analitycznych badań rozwojowych

counting chamber – komora pomiarowa

inter-assay precision – precyzja między badaniami

intercept - przesunięcie

intra-assay precision – precyzja wewnętrzna badania

operational range – zakres pomiarowy

reliability – niezawodność

Str. 1, wiersz 9–10 powinno być: „jako odsetek żywych komórek wobec całkowitej ilości komórek.”

Str. 1, wiersz 12–13 powinno być: „...lub metodami zautomatyzowanymi...”

Str. 1 wiersz 31 powinno być: „2.2. METODY WYKLUCZANIA BARWNIKA”.

Str. 1, wiersz 32–33 powinno być: „Metody wykluczania barwnika są zwykle oparte na nieprzepuszczaniu barwnika przez nienaruszoną błonę żywych komórek...”

Tabela 2.7.29.-1 kolumna 4, wiersz 6 powinno być: „Cytometria obrazowa, cytometria przepływowa w niektórych przypadkach”.

Tabela 2.7.29.-1 kolumna 5, wiersz 4 powinno być: „Interkaluje między zasady DNA cytozynę i guaninę. Może być stosowany w połączeniu z przeciwciałami sprzężonymi z izotiocyanianem fluoresceiny (*fluorescein isothiocyanate*, FITC) i fikoerytryną (*phycoerythrin*, PE); w przeciwieństwie do jodku propidowego, połączenie 7-AAD/DNA wykazuje minimalne zachodzenie na widma FITC i PE.”

Tabela 2.7.29.-1 kolumna 5, wiersz 6 powinno być: „Wiąże się swoiście z małym rowkiem helisy DNA”.

Str. 3, wiersz 3–4 powinno być: „Hemocytometr to specjalistyczna komora pomiarowa w mikroskopie dostępna w różnych modelach.”

Str. 3, wiersz 16 powinno być: „ n = współczynnik zmienny w zależności od objętości komory hemocytometru.”

Str. 3, wiersz 24 powinno być: „...do wnętrza komory w wyniku zjawiska włoskowatości.”

Str. 3, wiersz 16 powinno być: „...w polu siatki.”

Str. 5, wiersz 26–27 powinno być: „...manualne barwienie komórek barwnikiem do oceny żywotności...”

Tabela 2.7.29.-2 kolumna 2, wiersz 6 powinno być: „Populacje komórek o wspólnych cechach, takich jak ekspresja markera, rozproszenie przednie / czołowe (do ustalenia) i rozproszenie boczne, są bramkowane w celu oceny ilościowej i analizowane z użyciem oprogramowania.”

Tabela 2.7.29.-2 kolumna 3, wiersz 2 powinno być: „Kamera CCD (*charge-coupled device*) rejestruje obrazy komórek przesuwających się przed źródłem światła.”

Str. 7, wiersz 8–13 powinno być: „...próbki komórek do rejestracji obrazu. Mikroskop automatycznie rejestruje obrazy bez konieczności udziału operatora. Rejestracja obrazu i dalsza analiza danych są w pełni zautomatyzowane. Poszczególne komórki są identyfikowane wobec jasnego tła lub w oparciu o profile sygnałów fluorescencyjnych, uzyskane z jednego lub więcej kanałów, przy użyciu algorytmów informatycznych analizy obrazu.”

Str. 7, wiersz 14 powinno być: „Automatyczne liczniki komórek mogą badać niezabarwioną próbkę...”

Str. 7, wiersz 30–31 powinno być: „Ponowna walidacja musi być uwzględniona po każdej zmianie w procedurze.”

Str. 8, wiersz 1–2 powinno być: „Błędy przedanalizacyjne (zmniejszenie liczby komórek lub utrata żywotności komórek) są oceniane podczas analizy ryzyka, obejmującej techniki pipetowania...”

Str. 8, wiersz 16–21 powinno być: „Jeżeli to konieczne, podejmowane są działania w celu ograniczenia zmienności pomiędzy operatorami (np. identyfikując różnice w przygotowaniu / ocenie metod i dostarczając bardziej szczegółowego opisu procedury w instrukcjach roboczych).”

Str. 8, wiersz 23–24 powinno być: „...aby zapewnić niezawodność i korelację...”

Str. 8, wiersz 33 powinno być: „Skupiska komórek mogą być rozdzielane...”

Str. 9, wiersz 14 i wiersz 15 powinno być: „swoistości barwnika”

Str. 9, wiersz 30–34 powinno być: „Precyzja procedury analitycznej wyraża stopień zgodności pomiędzy serią pomiarów otrzymanych z kilku pobrań próbek, pochodzących z tej samej jednorodnej zawiesiny komórek, w takich samych warunkach.”

Str. 10, wiersz 16 powinno być: „...wymagana jest ocena zmienności między urządzeniami.”

Str. 10, wiersz 23 powinno być: „...zdolność procedury analitycznej do otrzymywania...”

Str. 10, wiersz 31 powinno być: „...przy niskich stężeniach komórek...”

Str. 11, wiersz 2–6 powinno być: „Zestaw stężeń jest wybierany w sposób umożliwiający przeprowadzenie badania podczas jednej sesji roboczej. Każdy preparat jest przygotowywany niezależnie i następnie liczony.”

Str. 11, wiersz 9–13 powinno być: „Liniowość żywotności może być określana tym samym sposobem przy użyciu mieszanin o znanych stosunkach komórek żywych do martwych, wykazujących żywotność w zakresie od 0% do 100%.”

2.7.37. Oznaczanie alergenu Phl p 5

orbital shaker platform – wytrząsarka orbitalna

Str. 2, wiersz 21 powinno być: „...i przechowywać w temp. 4°C w szczelnej saszetce ze środkiem osuszającym.”

Str. 2, wiersz 34 i str. 3, wiersz 1 powinno być: „W przypadku analizy czteroparametrycznej krzywej sigmoidalnej modelu zależności logistycznej (4PL)...”

Vaccinum ulceris hiberni ad salmonidas inactivatum cum adiuuatione oleosa ad iniectionem^{I(11.4)}

Str. 1, wiersz 17–18 powinno być: „...całe lub rozbite komórki...”

Str. 2, wiersz 23–25 powinno być: „Do badania użyć nie mniej niż 60 ryb z populacji, która nie posiada swoistych przeciwciał przeciw *M. viscosa* i nieszczepionych przeciw zimowemu owrzodzeniu, ani nienarażonych na *M. viscosa*.”

Str. 2, wiersz 30–31 powinno być: „Ryby szczepione i kontrolne mogą być utrzymywane wówczas w tym samym basenie...”

Str. 4, wiersz 2–3 powinno być: „Przed oszacowaniem, antygen może być ekstrahowany z emulsji odpowiednią metodą.”

Ad 5) Po omówieniu powyższych tekstów Grupa ekspercka ds. Substancji i Metod Biologicznych KF podjęła poniższą uchwałę.

UCHWAŁA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD BIOLOGICZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI NR 1/2023/13 Z DNIA 15 GRUDNIA 2023 R.

Działając na podstawie art. 7 ust. 8 ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. Nr 82, poz. 451 ze zm.) Grupa ekspercka ds. Substancji i Metod Biologicznych Komisji Farmakopei postanawia, co następuje:

§ 1.

Grupa ekspercka ds. Substancji i Metod Biologicznych Komisji Farmakopei zatwierdza niżej wymienione polskojęzyczne wersje tekstów Farmakopei Europejskiej, omówione i zweryfikowane na posiedzeniu Grupy w dniu 15 grudnia 2023 r. (wideokonferencja).

TEKSTY PODSTAWOWE

- 2.6.16. *Badanie czynników zewnątrzpo pochodnych w wirusowych szczepionkach stosowanych u ludzi*^{II(11.3)}
- 2.7.28. *Oznaczanie ludzkich ukierunkowanych komórek krwiotwórczych tworzących kolonie*^{II(11.3)}
- 2.7.29. *Określanie liczby i żywotności komórek jądrzastych*^{II(11.3)}
- 2.7.37. *Oznaczanie alergenu Phl p 5*^{I(11.4)}

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE SZCZEPIONEK DO UŻYTKU WETERYNARYJNEGO

Vaccinum ulceris hiberni ad salmonidas inactivatum cum adiuuatione oleosa ad iniectionem^{I(11.4)}

Uzasadnienie zajętogo stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 15 grudnia 2023 r. zostały omówione i zweryfikowane w zakresie zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej oraz z ustaleniami zawartymi w „Instrukcji do przygotowania polskojęzycznej wersji monografii Farmakopei Europejskiej”, polskojęzyczne wersje nowych i

znowelizowanych tekstów opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.3 i 11.4, przeznaczone do zamieszczenia w Suplemencie 2024 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2024 FP XIII). Załączone do zaproszenia na posiedzenie materiały zawierały wprowadzone przez Departament Farmakopei weryfikacje wstępne zgodności z wersjami oryginalnymi i ustaleniami redakcyjnymi oraz sugestie zapisów. Ustalenia podjęte na niniejszym posiedzeniu zostaną wprowadzone do tekstów przez Departament Farmakopei.

§ 2.

Uchwała została podjęta jednogłośnie.

W głosowaniu brało udział 6 członków Grupy eksperckiej.

Głosy za – 6, w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej.

Głosy przeciw – 0.

Wstrzymało się – 0.

§ 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

Ad 6) Na zakończenie posiedzenia Przewodniczący Grupy Prof. dr hab. Bożenna Bucholc oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowały zebrany za udział w wideokonferencji i merytoryczną dyskusję.

*Zastępca Przewodniczącego Grupy eksperckiej
ds. Substancji i Metod Biologicznych
Komisji Farmakopei*

prof. nadzw. dr hab. Bożenna Bucholc



Przygotowano w Departamencie Farmakopei.