

PROTOKÓŁ NR 4/2025/20
Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD BIOLOGICZNYCH
KOMISJI FARMAKOPEI W DNIU 17 LISTOPADA 2025 R.

Porządek obrad posiedzenia (wideokonferencja):

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 3/2025/19 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych KF w dniu 13.10.2025 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji nowego i znowelizowanego tekstu podstawowego, opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 12.2 do zamieszczenia w części podstawowej Farmakopei Polskiej wydanie XIV (FP XIV 2026).

Teksty podstawowe

2.6.7. Mykoplazmy^{II} (12.2)

5.32. Preparaty komórkowe do stosowania u ludzi (*Cell-based preparations for human use*)^I (12.2)

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:

Przewodniczący	- prof. dr hab. Jan Ludwicki
Zastępca Przewodniczącego	- prof. nadzw. dr hab. Bożenna Bucholc
Członkowie:	- prof. nadzw. dr hab. Ewa Augustynowicz
	- dr Paulina Górską
	- prof. nadzw. dr hab. Wiesława Janaszek-Seydlitz
	- prof. dr hab. Anna Lutyńska
	- prof. nadzw. dr hab. Maciej Stawny

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

Dyrektor Departamentu Farmakopei	- Ewa Leciejewicz-Ziemecka
Departament Farmakopei	- Maja Białobrzaska

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad 1) Posiedzenie otworzyli Przewodniczący Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych Komisji Farmakopei Pan Prof. dr hab. Jan Ludwicki oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka, witając zebranych, w szczególności nowego członka Grupy Pana Prof. nadzw. dr hab. Macieja Stawnego z Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Posiedzenie odbyło się w formie wideokonferencji.

Ad 2) Porządek obrad posiedzenia przyjęto bez zmian.

Ad 3) Protokół nr 3/2025/19 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych KF z dnia 13 października 2025 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano polskojęzyczne wersje 2 tekstów podstawowych (nowego i znowelizowanego) opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 12.2, przeznaczonych do zamieszczenia w części podstawowej nowego wydania XIV Farmakopei Polskiej (FP XIV 2026). Część podstawowa FP XIV zawierać będzie polską wersję materiałów Farmakopei Europejskiej 12.1, 12.2 i 12.3 oraz wymagania narodowe; publikacja planowana jest w listopadzie 2026 r. wraz z wersją elektroniczną.

Dyrektor DF poinformowała, że załączone do zaproszenia na posiedzenie materiały tradycyjnie zawierały wprowadzone przez DF uzgodnione weryfikacje wstępne zgodności z wersjami oryginalnymi i ustaleniami redakcyjnymi oraz sugestie zapisów. Następnie, w celu usprawnienia przebiegu posiedzenia w formie wideokonferencji, Członkowie Grupy przesłali swoje uwagi przed terminem posiedzenia i na niniejszym spotkaniu Dyrektor DF przedstawiła, w formie prezentacji, do ew. dyskusji i decyzji Grupy zebrane uwagi do omawianych tekstów. Przyjęte zmiany, po posiedzeniu wprowadzi Departament Farmakopei.

Proces opracowywania Farmakopei to złożony, merytoryczny i formalny proces, a Farmakopea to oficjalne wydawnictwo o ustalonym i jednolitym nazewnictwie i redakcji. Stąd w pracach nad przygotowaniem materiałów do Farmakopei Polskiej jako polskojęzycznej wersji Farmakopei Europejskiej, stosowane i przestrzegane jest ustalone i opublikowane w FP (w tym w rozdziale regulacyjnym 1. *Wskazówki ogólne*) nazewnictwo specjalistyczne, sformułowania oraz zasady, zamieszczone także na stronie internetowej Urzędu Rejestracji w zakładce „Farmakopea” część „Przygotowanie Farmakopei Polskiej”.

2.6.7. Mykoplazmy^{II} (12.2)

USTALENIA OGÓLNE

cell production systems – system produkcji komórkowej;

confluence – wzrost zlewny;

cultivable – hodowlany;

enrichment – wzbogacony;

expression cel line – linia komórek ekspresyjnych;

generic assay - ogólne oznaczenie;

incubation period – okres inkubacji;

non-cultivable – niehodowlany;

protease peptone – pepton proteozowy;

specificity – specyficzność;

spike – obciążyć;

test run – przebieg badania;

test sessions – sesja badań;

trivial name – nazwa zwyczajowa.

USTALENIA SZCZEGÓŁOWE

Str. 1, wiersz 11–14 powinno być: “Badania obecności gatunków mykoplazm potencjalnie obecnych w produkcji, które nie zostały wskazane w tym rozdziale, lub badanie innych systemów produkcji komórkowej, takich jak linie komórek owadów, ryb lub roślin, mogą wymagać innych

warunków.”

- Str. 3 wiersz 25–27 powinno być: “Substancje hamujące są obecne, jeżeli wzrost drobnoustroju testowego występuje w więcej niż 1 wcześniejszym przesiewie bez produktu badanego...”
- Str. 9 wiersz 6–9 powinno być: “Zbadać skuteczność komórek do wykrywania mykoplazm stosując procedurę podaną poniżej i posiewając odpowiednimi porównawczymi szczepami drobnoustrojów *M. hyorhinis* i *M. orale*, w liczbie nie większej niż 100 CFU lub jej odpowiednikiem.”
- Str. 9 wiersz 26–27 powinno być: “Jeżeli stosuje się rozcieńczanie próbki, mogą być użyte większe objętości podłoża lub objętość inokulum może być rozdzielona do kilku pojemników z hodowlą komórek.”
- Str. 9 wiersz 31–32 powinno być: “Należy wykazać, że procedura neutralizacji nie wykazuje działania hamującego.”
- Str. 10 wiersz 7 powinno być: “Po co najmniej 3 dniach inkubacji, gdy komórki osiągną pożądany wzrost zlewny...”
- Str. 10 wiersz 28–30 powinno być: “Porównać obraz mikroskopowy hodowli z kontrolą ujemną i dodatnią, oceniając fluorescencję pozajądrową. Mykoplazmy po barwieniu obserwuje się w cytoplazmie komórek wskaźnikowych w postaci ziaren i nitek.”
- Str. 11 wiersz 25–28 powinno być: “*Techniki amplifikacji kwasów nukleinowych poprzedzone wzbogaceniem komórek*: próbka badana i odpowiedni substrat komórkowy (jak podano w metodzie hodowli komórek wskaźnikowych) są hodowane razem przez odpowiedni okres.”
- Str. 11 wiersz 30–32 powinno być: “*Techniki amplifikacji kwasów nukleinowych poprzedzone wzbogaceniem podłoża*: płynne podłoże odpowiednie do podtrzymywania wzrostu gatunków wymienionych w części 2 i/lub części 3 zaszczepia się próbką badaną i inkubuje przez odpowiedni okres.”
- Str. 11 wiersz 32–34 powinno być: “Następnie kwasy nukleinowe są ekstrahowane z hodowli wzbogacającej i używane do wykrywania mykoplazm metodą NAT.”
- Str. 12 wiersz 4–5 powinno być: “Kontrola wewnętrzna może zawierać miejsce wiązania dla startera lub mogą zostać użyte inne odpowiednie sekwencje.”
- Str. 12 wiersz 13–14 powinno być: “Kontrola dodatnia jest zbliżona do dodatniego punktu odcięcia, w celu wykazania osiągnięcia zwalidowanej czułości.”
- Str. 12 wiersz 25–26 powinno być: “zbiór mykoplazm należy przeprowadzić w fazie wykładniczej wzrostu, aby zagwarantować wysoką żywotność organizmów porównawczych;”
- Str. 12 wiersz 34 powinno być: “W celu walidacji granicy wykrywalności mogą zostać użyte następujące gatunki.”
- Str. 14 wiersz 29–32 powinno być: “Jeżeli to konieczne, w czasie walidacji są ustalane procedury w celu potwierdzenia dodatnich wyników (np. drugie badanie może zostać wykonane alternatywną metodą niewykazującą braku swoistości lub metodą oficjalną).”
- Str. 16 wiersz 12–14 powinno być: “Specyficzność technik amplifikacji kwasów nukleinowych oraz zdolność do wykrywania szerokiego zakresu gatunków mykoplazm zależy od wyboru starterów, sond i ścisłego przestrzegania warunków badania (etapów amplifikacji i wykrywania).”
- Str. 16 wiersz 17–18 powinno być: “Ponieważ systemy NAT opierają się zwykle na mieszaninie starterów...”
- Str. 16 wiersz 25–27 powinno być: “Jednak lista ta nie jest wyczerpująca i wybór badanych gatunków zależy od możliwości teoretycznych (opartych na sekwencji starter/sonda) systemu NAT do wykrywania tych innych gatunków.”

Str. 17 wiersz 15–17 powinno być: “Należy to powtórzyć w niezależnych sesjach badań, aby zbadać zmienność między przebiegami badań.”

Str. 17 wiersz 29, 31 i 33 – powinno być: “np. jeżeli do produkcji użyto materiału pochodzącego...”

Str. 18 wiersz 10–11 powinno być: “zbiór mykoplazm należy przeprowadzić w fazie wykładniczej wzrostu, aby zagwarantować wysoką żywotność organizmów porównawczych;”

Str. 19 wiersz 9–11 powinno być: “Jednak odporność metody na niewielkie zmiany może być wykazywana podczas jej opracowywania, gdy badany jest wpływ małych zmian stężeń pewnych odczynników (np. $MgCl_2$, starterów lub dezoksyrybonukleotydów).”

Str. 20 wiersz 4–6 powinno być: “Do badania substancji hamujących należy użyć ograniczonej liczby wzorców porównawczych mykoplazm (mykoplazmy lub kwasy nukleinowe opisane w części 4.3. Walidacja).”

5.32. Preparaty komórkowe do stosowania u ludzi^{1 (12.2)}

USTALENIA OGÓLNE

adherent cultures – hodowle przylegające;

antimicrobial preservatives – tu: środki przeciwdrobnoustrojowe;

aspiration – aspiracja;

barrier facility – ośrodek objęty izolacją;

carrier substrate - substrat nośnikowy;

cell culture – hodowla komórek;

cell dissociation – rozpad komórek;

cell sorting – sortowanie komórek;

clonogenic assay - oznaczenie klonogenne;

clusters of differentiation – skupiska różnicowania;

collected – zbierane;

cryoprotectants – środki chroniące w niskiej temperaturze;

de-differentiation process – proces utraty zróżnicowania;

effector molecule – cząsteczka efektorowa;

expansion – namnażanie;

explant culture system - system hodowli eksplantacyjnej;

extracellular matrix – macierz pozakomórkowa;

feeder cells – komórki odżywcze;

feeder layer – warstwa odżywcza;

flow imaging microscopy – mikroskopia obrazowania przepływowego;

formulation – formułacja;

functional assays - badania aktywności;

gradient centrifugation – wirowanie w gradiencie;

haematopoietic progenitor cells, HPC - komórki prekursorowe krwiotwórcze;

human haematopoietic stem cells (HSC) – ludzkie krwiotwórcze komórki macierzyste;

limbal stem cells, LSC - komórki macierzyste rąbka rogówki;

multipotent cells – komórki multipotencjalne;

non-cellular – bezkomórkowy;

primary cells - komórki pierwotne;

re-differentiation process – proces ponownego różnicowania;

scaffolds – rusztowania;
solid organ – narząd mięsisty;
source cells – komórki źródłowe;
stromal cells – komórki zrębu;
surrogate marker - marker zastępczy;
tissue-equivalent - tkankowo-równoważne.

USTALENIA SZCZEGÓŁOWE

Str. 1 wiersz 4 dodać: "1. DEFINICJA".

Str. 1 wiersz 13 – powinno być: "mioblastami".

Str. 2 wiersz 1 – 2 powinno być: "Wytwarzanie odbywa się zgodnie z określonymi parametrami i jest monitorowane z zastosowaniem ustalonych badań kontrolnych w trakcie procesu."

Str. 2 wiersz 9–10 powinno być: "Substancje stosowane w czasie wytwarzania często obejmują surowice lub zamienniki pochodzenia zwierzęcego..."

Str. 3 wiersz 3–6 powinno być: "Zakres badań dla każdej substancji stosowanej w procesie wytwarzania zależy od jej profilu oceny ryzyka i wiedzy zdobytej podczas opracowywania danego preparatu komórkowego."

Str. 5 wiersz 8–10 powinno być: "Chociaż materiały wyjściowe mogą być przemylane roztworami przeciwdrobnoustrojowymi, należy unikać stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych na późniejszych etapach procesu wytwarzania."

Str. 5 wiersz 16–18 powinno być: "W przypadku pobierania narządów mięsistych lub tkanek, komórki mogą być izolowane z pobranej tkanki, zazwyczaj przez połączenie procedur mechanicznych (np. cięcie, rozdrabnianie, wirowanie lub sączenie) i trawienie enzymatyczne."

Str. 5 wiersz 33 i str. 6 wiersz 1–2 powinno być: "W celu zmniejszenia ryzyka niestabilności genetycznej komórek, maksymalna liczba pasażów i podwojonych populacji są określone i uzasadnione odpowiednimi danymi."

Str. 9 wiersz 22–23 powinno być: "Odnosi się do odpowiedniej aktywności biologicznej, która jest oznaczana na podstawie specyficznych właściwości preparatu komórkowego."

Str. 11 wiersz 13–16 powinno być: "Preparaty HSC mogą być poddawane niewielkim działaniom lub modyfikacjom w celu uzyskania cech biologicznych, funkcji fizjologicznych lub właściwości strukturalnych odpowiednich do zamierzonego stosowania."

Str. 12 wiersz 30–31 powinno być: "Alternatywnie mogą zostać użyte inne odpowiednie badania mocy, pod warunkiem, że wykazano ich powiązanie z oznaczeniem CFC."

Str. 13 wiersz 12–13 powinno być: "Preparaty komórkowe składają się z chondrocytów otrzymanych z tkanki chrząstki, zwykle pochodzenia autologicznego."

Str. 13 wiersz 17–18 powinno być: "Chondrocyty są zwykle izolowane ze zdrowej chrząstki stawowej, którą uzyskuje się za pomocą standaryzowanego procesu biopsji..."

Str. 13 wiersz 21–22 powinno być: "Tkanka pobrana podczas biopsji jest mechanicznie oddzielana od tkanki innej niż chrząstka i cięta na małe kawałki."

Str. 13 wiersz 24–26 powinno być: "Izolacja chondrocytów może obejmować dodatkowe etapy, takie jak różnicowa adhezja do fibronektyny."

Str. 14 wiersz 12–13 powinno być: "Zdolność preparatów chondrocytów do tworzenia chrząstki jest wykazywana odpowiednią metodą, taką jak modele *in vitro*."

Str. 14 wiersz 21–22 powinno być: "Jeżeli komórki są posiane na rusztowanie membranowe, integralność błony podlega ocenie wizualnej."

- Str. 16 wiersz 18–20 powinno być: “Innym podejściem jest system hodowli eksplantacyjnej, w którym próbka jest bezpośrednio umieszczana na zgodnym biologicznie substracie (np. błonie owodniowej), co umożliwia proliferację i wzrost komórek na powierzchni substratu.”
- Str. 17 wiersz 27–30 powinno być: “Odpowiednie markery zastępcze, takie jak odsetek komórek wykazujących ekspresję p63, mogą być również stosowane do oznaczania mocy, pod warunkiem wykazania powiązania markera zastępczego z określoną aktywnością biologiczną.”
- Str. 18 wiersz 20–23 powinno być: “Jeżeli dotyczy, komórki są umieszczane na powierzchni odpowiedniej hodowli w celu umożliwienia przylegania komórkom MSC i usuwania przez płukanie komórek nieprzylegających.”
- Str. 18 wiersz 33–34 i str. 19 wiersz 1-7 powinno być: “Analiza fenotypowa może również obejmować przyleganie do tworzywa sztucznego, morfologię komórek, profile ekspresji specyficznych genów (np. Thy1, ACAN, ADIPOQ, DMP1), ekspresję białek (np. 2,3-dioksygenazy indoloaminowej), wydzielanie czynników wzrostu lub cytokin (np. wydzielanie ANGPT2, wydzielanie TIMP2) lub oznaczenie absorpcji (np. absorpcja bFGF). Test różnicowania *in vitro* może zostać użyty do wykazania zdolności preparatów MSC do różnicowania się w adipocyty, osteocyty i chondrocyty w obecności specyficznych czynników, dodanych do hodowli *in vitro*.”
- Str. 19 wiersz 15–19 powinno być: “W zależności od preparatu i jak określono podczas charakterystyki, ekspresja różnych markerów komórkowych (np. CD73 i CD90 jako kryteria czystości, CD34 i CD45 jako kryteria zanieczyszczeń) jest oznaczana ilościowo i znajduje się w zakresie wartości granicznych zatwierdzonych dla danego preparatu.”
- Str. 19 wiersz 21–24 powinno być: “Przykładowo, jeżeli preparat MSC ma wykazywać działanie lecznicze przez immunomodulację, jest wykonywana zwalidowana analiza odzwierciedlająca zamierzoną funkcję immunomodulacyjną preparatu (np. hamowanie proliferacji limfocytów przez preparaty MSC).”

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 4/2025/20 Z DNIA 17 LISTOPADA 2025 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 2023, poz. 1223) 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, omówionych i zweryfikowanych na posiedzeniu Grupy w dniu 17 listopada 2025 r.

2.6.7. Mykoplazmy^{II} (12.2)

5.32. Preparaty komórkowe do stosowania u ludzi^I (12.2)

Uzasadnienie zajętego stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 17 listopada 2025 r., przeprowadzonym w formie wideokonferencji, 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 tekstów podstawowych (nowego i znowelizowanego) opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 12.2, przeznaczonych do zamieszczenia w części podstawowej Farmakopei Polskiej wydanie XIV (FP XIV 2026).

Załączony do zaproszenia na posiedzenie materiał zawierał uzgodnione i wprowadzone przez Departament Farmakopei weryfikacje wstępne zgodności z wersją oryginalną i ustaleniami redakcyjnymi oraz sugestie zapisów; następnie Członkowie Grupy przestali swoje uwagi przed terminem posiedzenia i na niniejszym spotkaniu Dyrektor DF przedstawiła w formie prezentacji zebrane uwagi do poszczególnych tekstów. Ustalenia podjęte na niniejszym posiedzeniu zostaną wprowadzone do tekstu przez Departament Farmakopei.

§ 2.

Uchwała została podjęta jednogłośnie.

W głosowaniu brało udział 7 członków Grupy eksperckiej.

Głosy za – 7, w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej.

Głosy przeciw – 0.

Wstrzymało się – 0.

§ 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

Ad 5) Na zakończenie posiedzenia Przewodniczący Grupy Prof. dr hab. Jan Ludwicki oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowali zebranych za udział w posiedzeniu i merytoryczną dyskusję.

Przewodniczący Grupy eksperckiej
ds. Substancji i Metod Biologicznych
Komisji Farmakopei



prof. dr hab. Jan Ludwicki

Przygotowano w Departamencie Farmakopei