

PROTOKÓŁ NR 2/2024/15

Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD BIOLOGICZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI W DNIU 15 PAŹDZIERNIKA 2024 R.

Porządek obrad posiedzenia (wideokonferencja):

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 1/2024/14 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych KF w dniu 5 marca 2024 r. (przesłany mailem w dniu 11.04.2024 r.).
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji nowych tekstów opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.6 (teksty wraz z oryginałami w załączeniu) do zamieszczenia w Suplemencie 2025 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2025 FP XIII).

TEKSTY PODSTAWOWE

5.31. *Produkty lecznicze terapii fagowej*^{1(11.6)}

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE

Golimumabi solutio concentrata^{1(11.6)}

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

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

- dr Paulina Górską
- prof. dr hab. Kazimierz Madaliński

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

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

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad 1) Posiedzenie otworzyli Przewodniczący Grupy eksperckiej Prof. dr hab. Krzysztof Ludwicki 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 1/2024/14 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych KF z dnia 5 marca 2024 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano polskojęzyczne wersje nowego tekstu podstawowego i monografii szczegółowej, opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.6, przeznaczonych do zamieszczenia w Suplemencie 2025 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2025 FP XIII). Suplement 2025 FP XIII zawierać będzie polską wersję materiałów Suplementów 11.6, 11.7 i 11.8 Farmakopei Europejskiej oraz wymagania narodowe. Publikacja Suplementu 2025 FP XIII planowana jest w listopadzie 2025 r. wraz z kumulatywną wersją elektroniczną FP XIII.

Dyrektor DF podkreśliła, że w celu usprawnienia przebiegu posiedzenia w formie wideokonferencji załączone do zaproszenia na posiedzenie materiały zawierały wprowadzone przez Departament Farmakopei uzgodnione weryfikacje wstępne zgodności z wersjami oryginalnymi i ustaleniami redakcyjnymi (w tym z „Instrukcją do przygotowania polskojęzycznej wersji monografii Farmakopei Europejskiej” oraz opublikowanymi w Farmakopei Polskiej) 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 wprowadził Departament Farmakopei.

5.31. Produkty lecznicze terapii fagowej

Ustalenia ogólne:

adapted product – produkt adaptowany;

bacterial host – gospodarz bakteryjny;

bacterial hosts strains – szczepy gospodarzy bakteryjnych;

bacterial host cells – komórki gospodarza bakteryjnego;

clonal origin – pochodzenie klonalne;

infectious phage titre – miano zakaźnie faga;

phage particles – cząstki fagowe;

phage purity – czystość fagowa;

phage seed lots used – serie siewne fagów;

phage therapy medicinal products – produkty lecznicze terapii fagowej;

plate count method – metoda bezpośredniego posiewu;

pooled – połączony;

single-tiered system – system jednostopniowy;

two-tiered system – system dwustopniowy.

Str. 1, wiersz 22–23 powinno być: „Fagi są otrzymywane przez namnażanie w szczepach gospodarzy bakteryjnych i oczyszczane odpowiednimi metodami.”

Str. 1, wiersz 24–25 powinno być: „Proces wytwarzania prowadzi do otrzymania PTMP o powtarzalnej jakości i stabilności.”

Str. 1, wiersz 25–27 powinno być: „Odpowiednie badania są wprowadzane w trakcie procesu wytwarzania w odpowiednich punktach czasowych i/lub na kluczowych etapach pośrednich procesu.”

Str. 1, wiersz 32–33 powinno być: „W zależności od specyficznych potrzeb klinicznych, PTMP mogą być przygotowywane na miejscu (*on-site*) w postaci dawek dla pojedynczego lub dla kilku pacjentów.”

Str. 2, wiersz 3–4 powinno być: „Zakres systemu jakości zależy od ryzyka dla danego pacjenta, np. zanieczyszczenia mikrobiologicznego.”

Str. 2, wiersz 9–14 powinno być: „Opis ten obejmuje informacje o źródle szczepu bakteryjnego, dokonanych następnie czynnościach i badaniach użytych do charakterystyki szczepu. Musi on obejmować określenie profilu wrażliwości na antybiotyki oraz sekwencji nukleotydowych jego chromosomu (chromosomów) i plazmidów.”

Str. 2, wiersz 14–16 oraz str. 3, wiersz 5-6 powinno być: „Należy unikać stosowania szczepów bakteryjnych, których genom zawiera sekwencje kodujące czynniki szkodliwe (np. profagi, czynniki determinujące oporność na antybiotyki, toksyny), jeżeli nie zostało inaczej uzasadnione i zatwierdzone.”

Str. 2, wiersz 33–34 powinno być: „Serie siewne fagów używane do wytwarzania PTMP pochodzą z pojedynczego klonu fagowego i muszą być szczegółowo scharakteryzowane.”

Str. 2, wiersz 34 oraz str. 3 wiersz 1–2 powinno być: „Należy podać informacje na temat źródła fagów, sekwencji nukleotydów oraz wrażliwych na nie gatunków i/lub szczepów bakterii.”

Str. 3, wiersz 9 powinno być: „Macierzysta seria siewna fagów spełnia wymagania następujących badań.”

Str. 3, wiersz 31–32 powinno być: „Kilka pojedynczych zbiorów tego samego klonu fagów może zostać połączonych przed procesem oczyszczania.”

Str. 4, wiersz 25 powinno być: „**Wygląd:** spełnia wymagania ustalonej specyfikacji.”

Str. 5, wiersz 2–5 powinno być:

„**Zawartość wody** (2.5.12 lub 2.5.32). PTMP w postaci stałej spełniają wymagania wartości granicznych zatwierdzonych dla danego produktu.

pH (2.2.3). PTMP w postaci płynnej spełniają wymagania wartości granicznych zatwierdzonych dla danego produktu.”

Str. 5, wiersz 7–9 powinno być: „Adaptacja fagów to proces, w którym fagi mogą być ukierunkowywane do ewoluowania, w celu zwiększenia ich siły działania przeciw izolatom (izolatom) klinicznym.”

Str. 5, wiersz 12–14 powinno być: „Jeżeli adaptowany PTMP jest stosowany u indywidualnego pacjenta, który był źródłem izolatu klinicznego, adaptacja fagów rozpoczyna się od faga lub mieszaniny fagów, z których każdy spełnia wymagania części 2-3.”

Str. 5, wiersz 15–17 powinno być: „Należy potwierdzić zwiększoną moc serii końcowej adaptowanego PTMP przeciwko docelowemu izolatom klinicznemu, co służy również jako odpowiedni zamiennik badania tożsamości.”

Golimumabi solutio concentrata

WYTWARZANIE

Str. 3, wiersz 1–2 powinno być: „...Dodać 50 µL 2-merkaptometanolu OD i mieszać mieszadłem wirowym (*vortex*) 30 s.”

Str. 6, wiersz 9–10 powinno być: „Inkubować 30 min w temp. 25°C i chłodzić co najmniej 30 min w lodzie.”

Str. 6, wiersz 33 powinno być: „*materiał*: powlekana fluoropochodną węglowodoru;”.

Str. 7, wiersz 7 powinno być: „...użyć elektroferogramu przedstawionego na ryc. 3103.-2.”

Str. 7, wiersz 31–32 powinno być: „Obliczyć względne powierzchnie pików poszczególnych izoform w porównaniu do całkowitej powierzchni wszystkich pików.”

Str. 8, Ryc. 3103.-2., opis ryciny w kolumnie 3 (Pik) powinno być „A.”

WŁAŚCIWOŚCI

Str. 8, wiersz 10 powinno być: „*Wygląd*: bezbarwny lub jasnożółty płyn.”

BADANIA

Str. 11, wiersz 13–15 powinno być: „*Identyfikacja pików*: do identyfikacji pików od 1 do 8 odpowiadających natywnym i deamidowanym izoformom LC Asn93 i HC Asn43 użyć chromatogramu dostarczonego z *golimumabem CSP*.”

Str. 12, wiersz 3 powinno być: „ *UWAGA: pik 8 jest wymywany jako grupa pików i jest jako taki integrowany.*”

Str. 12, wiersz 4–6 powinno być:

„*Wartości graniczne*:

- *całkowicie deamidowany LC Asn93*: nie więcej niż 5,8%;
- *całkowicie deamidowany HC Asn43*: nie więcej niż 79%;”

Str. 12, wiersz 17 powinno być: „*Roztwór badany*. Rozcieńczyć preparat badany *wodą OD* do otrzymania stężenia 10 mg/mL:”

Str. 14, wiersz 7–8 powinno być: „na elektroferogramie roztworu porównawczego (a), wszystkie 5 pików odpowiadających wzorcom masy cząsteczkowej i golimumabowi jest wyraźnie widocznych;”

Str. 14, wiersz 24–25 powinno być: „*suma wszystkich pików innych niż piki łańcuchów ciężkich i łańcuchów lekkich*: nie więcej niż 1,7%;”

Str. 15, wiersz 12–14 powinno być: „*faza nieruchoma*: hydrofilowy żel krzemionkowy do chromatografii OD (5 µm) o wielkości porów 25 nm i odpowiedni do frakcjonowania białek globularnych w zakresie względnych mas cząsteczkowych od 10 000 do 500 000 Da.”

ZAWARTOŚĆ

Str. 16, wiersz 28–31 powinno być: „Wykonać oznaczenie proliferacji komórek w oparciu o zdolność golimumabu do blokowania indukowanego przez TNF hamowania proliferacji komórek WEHI-13VAR mysiego włóknakiomysaka.”

Str. 17, wiersz 34 i strona 18 wiersz 1–3 powinno być: „Dodać 75 µL podłoża do badania do dołków przeznaczonych do określenia krzywej cytotoksyczności TNF- α (kolumny 1–12, rząd A) na 96-dółkowej mikropłytkę.”

Str. 18, za wierszem 16 wprowadzić tekst:

„*Przeniesienie komórek na płytkę*. Dodać 25 µL zawiesiny komórek do każdego dołka, utrzymując komórki w postaci jednolitej zawiesiny podczas nanoszenia. Inkubować 20–24 h w temp. 36–38°C w inkubatorze, w obecności 4–7% CO₂.”

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 2/2024/15 Z DNIA 15 PAŹDZIERNIKA 2024 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 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 października 2024 r.

TEKSTY PODSTAWOWE

5.31. *Produkty lecznicze terapii fagowej*^{1 (11.6)}

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE

Golimumabi solutio concentrata^{1 (11.6)}

Uzasadnienie zajętogo stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 15 października 2024 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 nowych tekstów opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.6, przeznaczone do zamieszczenia w Suplemencie 2025 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2025 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; następnie Członkowie Grupy przesłali 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 tekstów przez Departament Farmakopei.

§ 2.

Uchwała została podjęta jednogłośnie.

W głosowaniu brało udział 5 członków Grupy eksperckiej.

Głosy za – 5, w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej.

Głosy przeciw – 0.

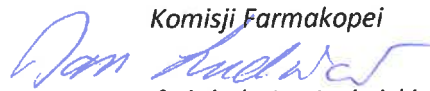
Wstrzymało się – 0.

§ 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

Ad 6) Na zakończenie posiedzenia Przewodniczący Grupy Prof. dr hab. Jan Ludwicki oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowali zebranym 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