

PROTOKÓŁ NR 1/2025/17
Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD BIOLOGICZNYCH
KOMISJI FARMAKOPEI W DNIU 13 STYCZNIA 2025 R.

Porządek obrad posiedzenia (wideokonferencja):

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 3/2024/16 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych KF w dniu 6 grudnia 2024 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z Farmakopeą Europejską polskojęzycznej wersji nowej monografii ogólnej opublikowanej w Farmakopei Europejskiej 11.7 do zamieszczenia w Suplemencie 2025 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2025 FP XIII).

Medicinae ab curatione genetica ad usum humanum (Produkty lecznicze terapii genowej stosowane u ludzi)^{1(11.7)}

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. dr hab. Anna Lutyńska

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

- prof. nadzw. dr hab. Wiesława Janaszek-Seydlitz
- 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. Jan 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 3/2024/16 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych KF z dnia 16 grudnia 2024 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano polskojęzyczną wersję nowej monografii szczegółowej opublikowanej w Farmakopei Europejskiej 11.7, przeznaczonej 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 przypomniała, że monografia ogólna *Medicinae ab curatione genetica ad usum humanum (Produkty lecznicze terapii genowej stosowane u ludzi)* oraz omówiony na posiedzeniu grupy w dniu 16.12.2024 r. tekst 5.34. *Dodatkowe informacje o produktach leczniczych terapii genowej stosowanych u ludzi (Additional information on gene therapy medicinal products for human use)* zastępują tekst 5.14. *Produkty lecznicze przenoszenia genu do stosowania u ludzi (Gene transfer medicinal products for human use)*, stąd rozdział ten zostanie jednocześnie wycofany z Ph. Eur. (od 1 kwietnia 2025 r.).

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 przestali 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.

Medicinae ab curatione genetica ad usum humanum (Produkty lecznicze terapii genowej stosowane u ludzi)

Ustalenia ogólne:

adeno-associated viruses (AAV) – wirusy związane z adenowirusami (AAV);

adeno-associated virus vectors – wektory wirusowe związane z adenowirusami;

at or beyond the maximum number of passage levels used for production) – na poziomie lub powyżej poziomu maksymalnej liczby pasażów stosowanych w procesie wytwarzania;

collection – pozyskanie;

consistent infection – trwała infekcja;

critical – krytyczny;

determined as approved by the competent authority – oznaczone jak zatwierdził organ upoważniony;

differentiation potential – zdolność różnicowania;

expansion – rozrost;

gene therapy medicinal products, GTMP – produkty lecznicze terapii genowej;

genetically modified human autologous cells modified by integrating retroviral or lentiviral vectors – ludzkie komórki autologiczne genetycznie modyfikowane przez integrację wektorów retrowirusowych i lentiwirusowych;

genome editing tools – narzędzia edycji genomu;

herpes simplex virus – wirus herpes simplex;

herpesvirus – herpeswirus;
inactivated – inaktywowany;
infectious center assay, ICA – oznaczanie ognisk zakaźnych;
insertion – wstawienie;
inverted terminal repeat (ITR) sequence – odwrócone powtórzone sekwencje końcowe;
microbial vectors – wektory mikrobiologiczne;
multiplicity of infection – wielokrotność zakażenia;
nucleic acid vectors – wektory oparte na kwasach nukleinowych;
physical particle titre – miano cząstek fizycznych;
procurement – pozyskanie;
region – region;
source cells – komórki źródłowe;
specific monomeric supercoiled form – swoista monomeryczna klista superhelikalna forma;
tools used for genetic modification – narzędzia używane do modyfikacji genetycznej;
tumour-specific – specyficzny dla guza;
vector copy numbers; VCN – liczba kopii wektora;
viral seed banks – banki serii siewnych wirusa;
xenogeneic cells – komórki ksenogeniczne;

Ustalenia szczegółowe:

Str. 1, wiersz 19–24 powinno być: „Jeżeli jest dostarczony za pomocą wektora rekombinowanego, materiał genetyczny powinien, w zależności od wektora, pozostać w cytoplazmie lub w postaci episomalnej, zostać zintegrowany z genomem komórki gospodarza lub pozostać pozakomórkowy.”

Str. 2, wiersz 24–25 powinno być: „Ustalane są odpowiednie specyfikacje w celu kontroli ich tożsamości, czystości, i jeżeli dotyczy, mocy lub ilości.”

Str. 3, wiersz 17–21 powinno być: „System wytwarzania wszystkich wektorów rekombinowanych składa się ze składników użytych do otrzymania wektora rekombinowanego, tj. plazmidów, bakmidów, DNA, RNA, banków serii siewnych wirusa, wirusów pomocniczych i substratu komórkowego (komórki pierwotne, banki komórek eukariotycznych lub bakteryjnych).”

Str. 4, wiersz 10–13 powinno być: „W przypadkach, gdy nie jest możliwe rozróżnienie pomiędzy zbiorem wektora, oczyszczonym zbiorem i/lub serią końcową, wymagania wymienione w odpowiednich częściach nadal mają zastosowanie i są przeprowadzane w ramach odpowiedniego schematu badań, za zgodą organu upoważnionego.”

Str. 7, wiersz 30–31 powinno być: „**Zanieczyszczenia związane z procesem.** Odpowiednie zanieczyszczenia związane z procesem są oznaczane odpowiednimi metodami.”

Str. 8, wiersz 28–32 powinno być: „3. LUDZKIE KOMÓRKI AUTOLOGICZNE GENETYCZNIE MODYFIKOWANE PRZEZ INTEGRACJĘ WEKTORÓW RETROWIRUSOWYCH I LENTIWIRUSOWYCH”.

Str. 12, wiersz 1–4 powinno być: „Proces transdukcji jest zwalidowany i kontrolowany w celu zapewnienia powtarzalnej skuteczności transdukcji. Wartości graniczne są określone dla procentowej zawartości transdukowanych komórek i liczby kopii wektora w przeliczeniu na transdukowaną komórkę.”

Str. 12, wiersz 7–10 powinno być: „Jeżeli wymagane jest namnażanie lub selekcja transdukowanych komórek autologicznych, hodowla jest prowadzona w zwalidowanych i kontrolowanych warunkach przez wcześniej ustalony okres, aby zapewnić powtarzalne i wystarczające wytwarzanie autologicznych komórek genetycznie modyfikowanych.”

Str. 14, wiersz 13–17 powinno być: „Genom wektora rAAV jest konstruowany przez zamianę genów *rep* i *cap* insertem genetycznym zawierającym dany gen i odpowiednie elementy regulatorowe, przy jednoczesnym zachowaniu odwróconych powtórzonych sekwencji końcowych w *cis*, wymaganymi do działania jako początek replikacji.”

Str. 14, wiersz 21–23 powinno być: „Ryzyko wystąpienia AAV zdolnego do replikacji wzrasta, gdy istnieją regiony o homogenicznej sekwencji DNA w materiałach wyjściowych.”

Str. 15, wiersz 29–30 powinno być: „Tylko plazmidy spełniające następujące wymagania mogą zostać użyte do wytwarzania wektorów AAV.”

Str. 22, wiersz 8 – 11 powinno być: „Ponadto, niektóre geny wirusowe mogą być inaktywowane oHSV są zaprojektowane tak, aby preferencyjnie replikować się w ludzkich komórkach nowotworowych, powodując selektywną cytolizę komórek nowotworowych.”

Str. 22, wiersz 31–32 powinno być: „Wykazywana jest aktywność cytolityczna specyficzna dla guza.”

Str. 25, wiersz 31–32 powinno być: „Miano cząstek fizycznych jest oznaczane odpowiednią techniką...”

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

UCHWAŁA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD BIOLOGICZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI NR 1/2025/17 Z DNIA 13 STYCZNIA 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. z 2023 r., 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 wymienioną polskojęzyczną wersję nowej monografii ogólnej Farmakopei Europejskiej, omówionej i zweryfikowanej na posiedzeniu Grupy w dniu 13 stycznia 2025 r.

Medicinae ab curatione genetica ad usum humanum (Produkty lecznicze terapii genowej stosowane u ludzi)^{1 (11.7)}

Uzasadnienie zajętogo stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 13 stycznia 2025 r., przeprowadzonym w formie wideokonferencji, została omówiona i zweryfikowana w zakresie zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej oraz z ustaleniami zawartymi w „Instrukcji do przygotowania polskojęzycznej wersji monografii Farmakopei Europejskiej”, polskojęzyczna wersja nowej monografii ogólnej opublikowanej w Farmakopei Europejskiej 11.7, przeznaczona do zamieszczenia w Suplemencie 2025 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2025 FP XIII).

Załączony do zaproszenia na posiedzenie materiał zawierał wprowadzone przez Departament Farmakopei weryfikacje wstępne zgodności z wersją oryginalną 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 tekstu.

Ustalenia podjęte na niniejszym posiedzeniu zostaną wprowadzone do tekstu 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 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

