

PROTOKÓŁ NR 1/2024/14

Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI I METOD BIOLOGICZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI W DNIU 5 MARCA 2024 R.

Porządek obrad posiedzenia (wideokonferencja):

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 1/2023/13 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych KF w dniu 15 grudnia 2023 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji nowych tekstów podstawowych, opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.5 do zamieszczenia w Suplemencie 2024 do Farmakopei Polskiej wydanie XIII (Suplement 2024 FP XIII).

TEKSTY PODSTAWOWE

- 2.2.55. Mapowanie peptydów ^{II} (11.5)
- 2.6.30. Badanie aktywacji monocytów ^{II} (11.5)
- 2.6.40. Monocyte-activation test for vaccines containing inherently pyrogenic components ^I (11.5) / Badanie aktywacji monocytów w szczepionkach zawierających składniki samoistnie pirogenne ^I (11.5)

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE SZCZEPIONEK DO UŻYTKU WETERYNARYJNEGO

Vaccinum Mycoplasmae gallisepticae vivum ad pullum ^I (11.5)

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

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

- prof. dr hab. Anna Lutyńska
- prof. dr hab. Kazimierz Madaliński

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

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

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 1/2023/13 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych KF z dnia 15 grudnia 2023 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu omawiano polskojęzyczne wersje nowych i znowelizowanych tekstów i monografii opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 11.5, 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 uzgodnione weryfikacje wstępne zgodności z wersjami oryginalnymi i ustaleniami redakcyjnymi 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.

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

2.2.55. Mapowanie peptydów

Cały tekst:

cleavage agent – czynnik rozszczepiający

cleave – rozszczepienie

coverage – pokrycie

digestion – trawienie

Str. 1, wiersz 6-7 powinno być: „...w swojej sekwencji aminokwasowej, z powodu nieprawidłowej struktury (*misassembly*), degradacji lub modyfikacji potranslacyjnych.”

Str. 1, wiersz 16-17 powinno być: „...w celu uzyskania przewidywanego zestawu peptydów.”

Str. 1, 26-27 wiersz powinno być: „Czystość badanego białka w odniesieniu do błędnego włączania aminokwasu lub innej nieprawidłowej struktury...”

Str. 1, wiersz 31 i str. 2 wiersz 1-2 powinno być: „Dodatkowo, mapowanie peptydów może być wykorzystane do określenia stopnia i swoistej dla aminokwasu modyfikacji lokalizacji...”

Str. 2, wiersz 10-11 powinno być: „...od innych produktów przetwarzanych w tym samym obiekcie.”

Str. 2, wiersz 13-14 powinno być: „Każde białko charakteryzuje się unikalnymi właściwościami, które należy dobrze poznać, tak aby...”

Str. 2, wiersz 17 powinno być: „...w celu wybrania warunków obróbki wstępnej...”

Str. 4, wiersz 10-11 powinno być: „Obróbka białek czynnikami chaotropowymi...”

Str. 4, wiersz 25-26 powinno być: „...przygotowania próbki białka na specyficzność...”

Str. 5, wiersz 4 powinno być: „Czynniki wpływające na skuteczność i powtarzalność...”

Str. 6, wiersz 6-8 powinno być: „Aby zapewnić wystarczające trawienie, należy przeprowadzić badanie kinetyczne z najmniejszą ilością fragmentów peptydowych pochodzących z częściowego trawienia.”

Str. 6, wiersz 23 powinno być: „Optymalne stężenie białka badanego...”

Str. 7, wiersz 18-19 powinno być: „...aby uzyskać prawidłową, znaczącą i powtarzalną interpretację danych.”

Str. 7, wiersz 32-33 i 34 powinno być: „wielkość ziarna”.

Str. 8, wiersz 11-12 powinno być: „Najczęściej stosowanym dodatkiem do fazy ruchomej jest kwas trifluorooctowy (*trifluoroacetic acid*, TFA) o zwykle stosowanym stężeniu 0,05–0,2%.”

Str. 8, wiersz 15 powinno być: „...w celu poprawy zgodności z detekcją spektrometrem mas.”

Str. 8, wiersz 20-21 powinno być: „Kontrola temperatury kolumny chromatograficznej jest niezbędna do osiągnięcia zadowalającej odtwarzalności.”

Str. 8, wiersz 30-34 powinno być: „...przy jednoczesnej dbałości o zminimalizowanie tła związanego z fazą ruchomą.”

Str. 9, wiersz 4 powinno być: „...w przypadkach, gdy peptydy są jednocześnie wymywane.”

Str. 9, wiersz 6 powinno być: „...faza ruchoma jest zgodna.”

Str. 9, wiersz 7 powinno być: „Wybór danej fazy ruchomej...”

Str. 9, wiersz 15-16 powinno być: „...rodzaj zakłócenia wywołanego przez matrycę, które może zmniejszyć sygnał niektórych peptydów...”

Str. 9, wiersz 27 powinno być: „...ogólnego profilu elucji.”

Str. 10, wiersz 5-9 powinno być: „Gdy wymagana jest wysoka swoistość, spektrometr mas może być wykorzystywany do rutynowych analiz, w celu uzyskania informacji o modyfikacjach peptydów, ich skróceniach, niezrealizowanych rozszczepieniach, zanieczyszczeniach i nierozdzielonych współwymywanych pikach.”

Str. 10, wiersz 32 i wiersz 34 powinno być: „...powinny zostać zidentyfikowane i wymienione.”

Str. 11, wiersz 4 powinno być: „Rozszczepianie niecałkowite / nieswoiste.”

Str. 11, wiersz 26 powinno być: „Wybór kryteriów przydatności układu.”

Str. 11, wiersz 28-29 powinno być: „...na poziomie szczegółowości wymaganym do zamierzonego zastosowania.”

Str. 12, wiersz 1 powinno być: „nieswoiste rozszczepienia”.

Str. 12, wiersz 5 powinno być: „rozdzielczość określonych pików”.

Str. 12, wiersz 20 powinno być: „SPECYFICZNOŚĆ”

Str. 12, wiersz 33 powinno być: „...który obejmuje analizę trawienia białka badanego...”

Str. 13, wiersz 2-3 powinno być: „...może pojawić się pik, który został wymyty w nieco innym czasie retencji...”

Str. 13, wiersz 6-7 powinno być: „...2 piki są identyczne, jeżeli są jednocześnie wymywane w otrzymanej mapie peptydowej,”

Str. 13, wiersz 20 powinno być: „...doświadczalna metoda określania ilościowego odpowiedzi pików...”

Str. 13, wiersz 33-34 powinno być: „...wydajność badania i jego odtwarzalność.”

Str. 13, wiersz 34 i str. 14 wiersz 1 powinno być: „Dopuszczalne zakresy dla każdego z kluczowych parametrów...”

Str. 14, wiersz 7-8 powinno być: „Krytyczne parametry zidentyfikowane podczas opracowywania procedury powinny zostać włączone do badań odporności na niewielkie zmiany...”

Str. 15, wiersz 19-20 powinno być: „...aby uzyskać właściwie kwalifikowaną (*well-qualified*) procedurę analityczną...”

2.6.30. Badanie aktywacji monocytów

Cały tekst:

read-out – wskaźnik odczytu;

Str. 2, wiersz 31-32 powinno być: „Wartość odcięcia jest wyrażona w jednostkach odpowiednich do sposobu wykrywania wybranego wskaźnika odczytu...”

Str. 3, wiersz 14-15 powinno być: „...zapewniają wystarczającą reaktywność komórek wobec pirogenów.”

Str. 3, wiersz 17-18 powinno być: „...w podłożu hodowlanym wzbogaconym osoczem dawcy...”

Str. 3, wiersz 20 powinno być: „...np. w nawilżonym powietrzu zawierającym 5% CO₂.”

Str. 4, wiersz 3-5 powinno być: „Pełna krew jest uzyskiwana od pojedynczych dawców lub z połączonych pobrań, kwalifikowanych zgodnie z wymaganiami podanymi w częściach 5-3, 5-4 lub 5-5 i, jeżeli dotyczy, w części 6-5.”

Str. 4, wiersz 8-10 powinno być: „PBMC są izolowane z krwi uzyskanej od pojedynczych dawców, kwalifikowanych zgodnie z wymaganiami podanymi w częściach 5-3, 5-4 lub 5-5 i, jeżeli dotyczy, w części 6-5, a następnie mogą być połączone.”

Str. 4, wiersz 17 powinno być: „Dawcy krwi nie mogą przyjmować...”

Str. 4, wiersz powinno być: „...stosując co najmniej 4 rozcieńczenia endotoksyny wykonane w postępie geometrycznym.”

Str. 4, wiersz 31 oraz str. 5 wiersz 13 powinno być: „...uwzględniany jest efekt rozcieńczenia...”

Str. 5, wiersz 17-18 powinno być: „...po zadowalającej kwalifikacji...”

Str. 5, wiersz 29-32 powinno być: „Sygnalizacja receptorów może być badana przy użyciu swoistych ligandów dla receptorów rozpoznających wzorce (*pattern recognition receptors*, PRR), np. receptorów toll-podobnych (*toll-like receptors*, TLR).”

Str. 6, wiersz 16 powinno być: „Dodatkowo, wybierany jest zakres stężeń endotoksyny...”

Str. 6, wiersz 21 powinno być: „...aby wykreślić krzywą wzorcową.”

Str. 6, wiersz 29 powinno być: „...i/lub wykresów reszt...”

Str. 6, wiersz 33 i str. 7 wiersz 1 powinno być: „W przypadku modelu regresji nieliniowej, zastosować test braku dopasowania”.

Str. 8, wiersz 9-10 powinno być: „...lub większej liczbie rozcieńczeń wykonanych w postępie geometrycznym...”

Str. 8, wiersz 27-32 i str. 9 wiersz 1 powinno być: „Jeżeli są dostępne, należy również uwzględnić serie historyczne, w których stwierdzono zanieczyszczenia inne niż endotoksyny, które spowodowały dodatnie odpowiedzi w badaniu obecności pirogenów na królikach lub reakcje niepożądane leku u ludzi.”

Str. 9, wiersz 6-7 powinno być: „...i 2 inne ligandy TLR, które odzwierciedlają najbardziej prawdopodobne zanieczyszczenia preparatu badanego.”

Str. 9, wiersz 15-16 powinno być: „...i umieścić w hodowli w 4 powtórzeniach każdego roztworu z kwalifikowanymi komórkami...”

Str. 10, wiersz 4-5 powinno być: „dla którego odzysk endotoksyn znajduje się powtarzalnie w zakresie 50–200%.”

Str. 10, wiersz 8-9 powinno być: „... (tj. rozcieńczenie 2-krotnie mniejsze niż NDR).”

Str. 10, wiersz 26-27 powinno być: „...np. indywidualnych pobrań, połączonych pobrań lub linii komórek...”

Str. 12, wiersz 16-20 powinno być: „Dla każdego innego źródła komórek, np. indywidualnych pobrań, połączonych pobrań lub linii komórek, użyć krzywej wzorcowej dla wskaźnika odczytu (krzywa kalibracji w powtórzeniach ze ślepą próbą i z co najmniej 4 rozcieńczonymi w postępie geometrycznym stężeniami wzorca dla wybranego wskaźnika odczytu...”

Str. 13, wiersz 26-27 powinno być: „Z tego względu, jeżeli badane są roztwory preparatów badanych, które zawierają...”

Str. 14, wiersz 3-4 powinno być: „...wykazuje wysoką własną aktywność prozapalną...”

Str. 14, wiersz 21-22 powinno być: „pokazuje ich wpływ przy określaniu czułości badania w przeliczeniu na dołek płytki w porównaniu z przeliczeniem na próbkę.”

Str. 16, wiersz 6 powinno być: „Zaleca się przeprowadzanie badania interferencji z użyciem serii preparatu badanego...”

2.6.40. Badanie aktywacji monocytów w szczepionkach zawierających składniki samoistnie pirogenne

Ustala się brzmienie tytułu monografii (jak wyżej)

Cały tekst:

read-out – wskaźnik odczytu;

Str. 1, wiersz 8 powinno być: „do badania szczepionek zawierających składniki samoistnie pirogenne”

Str. 1, wiersz 10-11 powinno być: „Metoda podana poniżej może być stosowana do monitorowania powtarzalności poziomów pirogenów...”

Str. 1, wiersz 12-13 powinno być: „Znaczenie MAT używanego w tym celu oparte jest na ocenie ryzyka, która uwzględnia charakter składników pirogennych, siłę aktywności pirogennej...”

Str. 1, wiersz 27-28 powinno być: „...oraz poprawę powtarzalności badań wykonanych z użyciem komórek pochodzących z banku komórek.”

Str. 2, wiersz 10-11 powinno być: „Pełna krew jest uzyskiwana od pojedynczych dawców lub połączonych pobrań, kwalifikowanych zgodnie z wymaganiami podanymi w częściach 5-3, 6-1 i 7-1.”

Str. 2, wiersz 13-14 powinno być: „PBMC (*peripheral blood mononuclear cells*) są izolowane z krwi uzyskanej od pojedynczych dawców, kwalifikowanych zgodnie z wymaganiami podanymi w częściach 5-3, 6-1 i 7-1.”

Str. 2, wiersz 18-19 powinno być: „...z pobrań od co najmniej 4 pojedynczych dawców...”

Str. 3, wiersz 6-7 powinno być: „6-1. WALIDACJA METODY WYKRYWANIA SKŁADNIKÓW SAMOISTNIE PIROGENNYCH”.

Str. 3, wiersz 8-9 powinno być: „Podczas opracowywania badania należy wykazać, że wybrany układ badania zapewnia powtarzalne wykrywanie znaczących pirogennych składników szczepionki.”

Str. 3, wiersz 11 powinno być: „...receptora Toll-podobnego (TLR, *Toll-like receptor*) ligandów...”

Str. 3, wiersz 23-24 powinno być: „7-1. KWALIFIKACJA BANKÓW KOMÓREK ZAMROŻONYCH OD POJEDYNCZYCH DAWCÓW LUB POŁĄCZONYCH POBRAŃ”

Str. 3, wiersz 26-27 powinno być: „Ponieważ krzywa dawka-odpowiedź dla próbki badanej może być zależna od dawcy lub połączonych pobrań...”

Str. 4, wiersz 1-2 powinno być: „...dla wszystkich fiolek od tego samego dawcy/ grupy dawców.”

Str. 4, wiersz 10 powinno być: „Umowna wartość, np. 1, jest przyjęta jako pirogenność serii porównawczej.”

Str. 4, wiersz 22 powinno być: „...można zastosować alternatywną metodę statystyczną określania pirogenności względnej.”

Str. 4, wiersz 27 powinno być: „Wyniki uzyskane dla komórek od indywidualnych dawców...”

Vaccinum Mycoplasmae gallisepticae vivum ad pullum

Str. 1, wiersz 13-14 powinno być: „...do czynnego uodpornienia kurcząt przeznaczonych na nioski i kury zarodowe.”

Str. 1, wiersz 30-31 powinno być: „...i z mianem nie mniejszym niż najwyższe miano, którego można się spodziewać w serii szczepionki.”

Str. 2, wiersz 25-26 powinno być: „...możliwości wykrycia bakterii do pasażu podanych poniżej.”

Str. 2, wiersz 28 powinno być: „...i pozwolić na ich wspólne przebywanie przez nie mniej niż 24 h...”

Str. 3, wiersz 1 powinno być: „...i bakterii wykrytych w końcowym pasażu...”

Str. 3, wiersz 11-13 powinno być: „Przenoszenie szczepów terenowych *M. gallisepticae* na jaja wykazano w stadach zarodowych i może ono skutkować niepłodnością jaj, śmiercią zarodków i zmniejszoną produkcją jaj...”

Str. 3, wiersz 14-15 powinno być: „...odpowiednich parametrów, takich jak nieśność jaj...”

Str. 4, wiersz 18-19 powinno być: „Szczepy szczepionkowe są identyfikowane połączonymi odpowiednimi metodami.”

Str. 4, wiersz 22-23 powinno być: „Wykonać badanie metodą mikroskopową i przez zakażenie odpowiednich podłoży...”

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 1/2024/14 Z DNIA 5 MARCA 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 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 5 marca 2024 r.

TEKSTY PODSTAWOWE

2.2.55. Mapowanie peptydów ¹ (11.5)

2.6.30. Badanie aktywacji monocytów ¹ (11.5)

2.6.40. Badanie aktywacji monocytów w szczepionkach zawierających składniki naturalnie pirogenne ¹ (11.5)

MONOGRAFIE SZCZEGÓŁOWE SZCZEPIONEK DO UŻYTKU WETERYNARYJNEGO

Vaccinum Mycoplasmae gallisepticae vivum ad pullum ¹ (11.5)

Uzasadnienie zajętego stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 5 marca 2024 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 11.5, 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 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