

**PROTOKÓŁ NR 2/2019/11
Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. SUBSTANCJI
I METOD BIOLOGICZNYCH KOMISJI FARMAKOPEI
W DNIU 14 LISTOPADA 2019 R.**

Porządek obrad posiedzenia:

Proponowany porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie Protokołu nr 1/2019/10 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych KF w dniu 7 lutego 2019 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstami Farmakopei Europejskiej polskojęzycznych wersji tekstów podstawowych: nowego^I i znowelizowanego^{II} opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 10.0 przeznaczonych do zamieszczenia w części podstawowej Farmakopei Polskiej wydanie XII (FP XII 2020).
 - 2.6.33. *Pozostałość toksyny krztuścowej* ^{II; IV (10.0)}
 - 2.6.35. *Ilościowe oznaczanie i charakterystyka pozostałości DNA komórek gospodarza* ^{I (10.0)}
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 Górska
	- prof. nadzw. dr hab. Wiesława Janaszek-Seydlitz
	- 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

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad 1) Posiedzenie otworzyli, witając zebranych, Przewodniczący Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych Komisji Farmakopei Prof. dr hab. Jan Ludwicki oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka.

Ad 2) Porządek obrad posiedzenia przyjęto bez zmian.

Ad 3) Protokół nr 1/2019/10 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Substancji i Metod Biologicznych Komisji Farmakopei w dniu 7 lutego 2020 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Dyrektor Departamentu Farmakopei poinformowała, że w związku z obowiązywaniem od 1 stycznia 2020 r. nowego dziesiątego wydania Farmakopei Europejskiej (Ph. Eur.), przygotowuje się do publikacji nowe kumulatywne wydanie XII Farmakopei Polskiej. Część podstawowa (FP XII 2020) zawierać będzie materiały Ph. Eur. 10.0 z Suplementami 10.1 i 10.2 oraz wymagania narodowe (monografie dla preparatów galenowych, „Wykaz dawek”, „Wykaz substancji bardzo silnie działających, silnie działających oraz środków odurzających”).

Materiały omawiane na niniejszym posiedzeniu opublikowane będą w ww. FP XII 2020 (planowany termin publikacji: grudzień 2020 r.).

Na posiedzeniu zgłoszono poniższe uwagi merytoryczne i redakcyjne do tekstów wymienionych w porządku dziennym. Jednocześnie Departament Farmakopei wprowadzi do monografii ujednolicenia redakcyjne i nomenklaturowe, zgodne z wcześniej przyjętymi ustaleniami oraz zasadami zawartymi w „Instrukcji do przygotowania polskojęzycznej wersji monografii Ph. Eur.”

USTALENIA SZCZEGÓŁOWE

2.6.33. Pozostałość toksyny krztuścowej

Str. 1, wiersz 8–12 powinno być: „Badanie zlepiania się komórek CHO (oznaczenie CHO) polega na indukcji przez aktywną toksynę krztuścową zlepiania się komórek w hodowlach komórek CHO nietworzących skupisk. Hodowle są następnie badane pod mikroskopem w celu zliczenia wszystkich obecnych skupisk. Badanie może być stosowane jako badanie ilościowe lub badanie graniczne, których czułość określona jest w każdym badaniu przy użyciu rozcieńczeń preparatu porównawczego toksyny krztuścowej.”

Str. 3, wiersz 35–38 powinno być: „*Roztwór chlorku sodu buforowany fosforanami o pH 7,4 (Phosphate-buffered saline pH 7.4, PBS)*, bez wapnia i magnezu. Rozpuścić 9,0 g chlorku sodu OD, 0,144 g diwodorofosforanu potasu OD i 0,795 g siedmiowodnego wodorofosforanu disodu OD w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 1000,0 mL.”

Str. 4, wiersz 45–46 powinno być: „Komórki są pasażowane w stosunku od 1:5 do 1:20, kiedy zbliża się proces tworzenia skupisk.”

Str. 4, wiersz 59–69 powinno być: „Określić stężenie i żywotność komórek przez barwienie wykluczające błękitem trypanu lub inną odpowiednią metodą.”

Str. 5, wiersz 98–99 powinno być: „dołki zawierające preparat porównawczy toksyny w stężeniu wyższym lub równym 5 mIU/mL wykazują odpowiedź dodatnią (tj. co najmniej 10 skupisk komórek CHO).”

Str. 5, wiersz 100–101 powinno być: „obserwuje się wyraźny punkt końcowy rozcieńczenia dla preparatu porównawczego.”

Str. 6, wiersz 112–113 oraz 114–115 powinno być: „...średnia geometryczna współczynnika rozcieńczenia odpowiadająca punktowi końcowemu...”

Tabela 2.6.33.-2 oraz 2.6.33.-3, kolumna 1, wiersz 10 powinno być: „Rozcieńczenia w punkcie końcowym”.

Tabela 2.6.33.2 oraz 2.6.33-3., kolumna 1, wiersz 11 powinno być: „Współczynnik rozcieńczenia odpowiadającego punktowi końcowemu”.

2.6.35. Ilościowe oznaczenie i charakterystyka pozostałości DNA komórek gospodarza

Ustalono brzmienie tytułu monografii: Oznaczenie i charakterystyka pozostałości DNA komórek gospodarza.

Str. 1, wiersz 16–19 powinno być: „qPCR można również użyć do oceny rozkładu wielkości pozostałości DNA komórek gospodarza jako charakterystyki, w zależności od właściwości substratu komórkowego (np. ciągłe linie komórek) oraz do oznaczenia ilości pozostałości DNA komórek gospodarza.”

Tabela 2.6.35.-1., kolumna 1, wiersz 3 powinno być: „Granica oznaczalności (*może się różnić w zależności od matrycy, metody oraz substancji zakłócających*)”.

Tabela 2.6.35.-1., kolumna 1, wiersz 4 powinno być: „Swoistość (DNA całkowite lub DNA swoiste).”

Str. 3, wiersz 4–8 powinno być: „DNA może być wyekstrahowany z użyciem procedur wykazujących zadowalający poziom odzysku podczas doświadczenia z użyciem wzbogaconej próbki, do której celowo wprowadzono znaną zawartość DNA. Istnieje wiele odpowiednich metod, włącznie z wytrącaniem DNA lub swoistym wiązaniem DNA do matrycy (np. za pomocą kulek magnetycznych lub kolumny z krzemionki).”

Str. 3, wiersz 11–19 powinno być: „Pozostałość DNA komórek gospodarza w próbce jest następnie odzyskiwana przez współwytrącanie z cząsteczką nośnika, takiego jak glikogen w obecności etanolu lub 2-propanolu. W zależności od odtwarzalności poziomu odzysku, może być wymagane użycie kilku niezależnych procedur ekstrakcji. Wszystkie procedury ekstrakcji muszą zawierać kontrole ujemne. W niektórych przypadkach, może być zalecane rozcieńczanie próbek w celu obniżenia efektu matrycy. Do uwzględnienia poziomu odzysku próbki, do której celowo wprowadzono znaną zawartość DNA (*spike recovery*), może być także stosowany współczynnik korekcyjny”.

Str. 3, wiersz 32 powinno być: „Amplifikacja qPCR”.

Str. 5, wiersz 4–5 powinno być: „*Krzywa wzorcowa genomowego DNA*. Krzywa wzorcowa jest liniowa w wybranym zakresie.”

Str. 5, wiersz 6 powinno być: „Współczynnik determinacji R^2 związany z krzywą wzorcową...”

Str. 5, wiersz 22–26 powinno być: „Metoda immunoenzymatyczna jest nieswoistą techniką oznaczania pozostałości DNA komórek gospodarza, niezależnie od jego pochodzenia. Dlatego ważne jest, aby unikać jakiegokolwiek zanieczyszczenia środowiskowym DNA, a także aby upewnić się, że użyte materiały i odczynniki nie zawierają DNA.”

Str. 6, wiersz 29–30 powinno być: „jeżeli analizuje się próbki w wielu powtórzeniach, współczynnik zmienności dla różnych powtórzeń jest nie większy niż uprzednio wyznaczone kryterium;”

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 2/2019/11 Z DNIA 14 LISTOPADA 2019 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 monografii Farmakopei Europejskiej, omówione i zweryfikowane na posiedzeniu Grupy w dniu 14 listopada 2019 r.

2.6.33. *Pozostałość toksyny krztuścowej* II; IV (10.0)

2.6.35. *Ilościowe oznaczanie i charakterystyka pozostałości DNA komórek gospodarza*¹ (10.0)

Uzasadnienie zajętogo stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 14 listopada 2019 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 1 nowego i 1 znowelizowanego tekstu opublikowanych w Farmakopei Europejskiej 10.0, przeznaczone do zamieszczenia w części podstawowej Farmakopei Polskiej wydanie XII (FP XII 2020). Zgłoszone na posiedzeniu uwagi oraz ww. ustalenia zostaną wprowadzone do tekstów 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 6) Na zakończenie posiedzenia Przewodniczący Grupy Prof. dr hab. Jan Ludwicki oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowali zebranym za przybycie i merytoryczną dyskusję.

*Przewodniczący Grupy eksperckiej
ds. Substancji i Metod Biologicznych
Komisji Farmakopei*


prof. dr hab. Jan Ludwicki

Przygotowano w Departamencie Farmakopei.