

**PROTOKÓŁ NR 2/2017/2
Z POSIEDZENIA GRUPY EKSPERCKIEJ
DS. MIKROBIOLOGII
KOMISJI FARMAKOPEI
W DNIU 3 KWIETNIA 2017 R.**

Porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad posiedzenia.
3. Przyjęcie protokołu nr 1/2017/1 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei w dniu 27 lutego 2017 r.
4. Omówienie i weryfikacja zgodności z tekstem Farmakopei Europejskiej polskojęzycznej wersji niżej wymienionego znowelizowanego^{II} tekstu podstawowego (zmiany do omówienia zaznaczone linią na marginesie), opublikowanego w Farmakopei Europejskiej 9.2, przeznaczonego do zamieszczenia w części podstawowej Farmakopei Polskiej wydanie XI.

5.1.6. Metody alternatywne stosowane do kontroli jakości mikrobiologicznej^{II(9.2)}

5. Uchwała Grupy eksperckiej ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei w sprawie tekstu wymienionego w porządku obrad posiedzenia.
6. Wolne wnioski.

Obecni na posiedzeniu członkowie Grupy eksperckiej ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei:

Przewodniczący:	prof. dr hab. Stefan Tyski
Zastępca:	dr Tomasz Zaręba
Członkowie:	dr Wanda Grzybowska
	prof. dr hab. Włodzimierz Gut
	prof. nadzw. dr hab. Zenon Jastrzębski
	dr Katarzyna Michalska
	dr Genowefa Pajchel

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, witając zebranych, Przewodniczący Grupy eksperckiej ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei Prof. dr hab. Stefan Tyski oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka.

Ad 2) Porządek obrad posiedzenia przyjęto bez zmian.

Ad 3) Protokół nr 1/2017/1 z posiedzenia Grupy eksperckiej ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei w dniu 27 lutego 2017 r. przyjęto jednogłośnie.

Ad 4) Na niniejszym posiedzeniu kontynuowano weryfikację materiałów, które zamieszczone zostaną w części podstawowej kumulatywnego wydania XI Farmakopei Polskiej (FP XI 2017). FP XI 2017 zawierać będzie materiały Ph. Eur. 9.0 z Suplementami 9.1 i 9.2 oraz wymagania narodowe (monografie szczegółowe i ogólne, „Wykaz dawek”, „Wykaz substancji bardzo silnie działających, silnie działających oraz środków odurzających”).

Do omawianego tekstu zgłoszono poniższe uwagi merytoryczne i redakcyjne. Jednocześnie Departament Farmakopei wprowadzi do monografii ujednoczenia redakcyjne, w tym związane z nazewnictwem, zgodne z wcześniej przyjętymi ustaleniami zawartymi m.in. w „Instrukcji do przygotowania polskojęzycznej wersji monografii Farmakopei Europejskiej”.

USTALENIA SZCZEGÓŁOWE

5.1.6. Metody alternatywne stosowane do kontroli jakości mikrobiologicznej

Str. 1, wiersz 24–25 powinno być: „...szczególnie przy stosowaniu technologii analizy procesu...”

Str. 2, wiersz 28 powinno być: „Metoda oznaczania najbardziej prawdopodobnej liczby (NPL)...”

Str. 2, wiersz 31–32 powinno być: „...technika sączenia i epifluorescencji bezpośredniej...”

Str. 3, wiersz 5–9 powinno być: „Do tych metod wprowadzono także szereg nowych sposobów analizy, włączając reakcje biochemiczne, wykorzystywanie źródeł węgla, charakterystykę składu kwasów tłuszczowych, spektrometrię mas, spektroskopię ramanowską, wzory restrykcyjne po działaniu endonukleazy oraz metody sekwencjonowania genomu, takie jak analizę sekwencji genu 16S rDNA u organizmów prokariotycznych.”

Str. 3, wiersz 14 powinno być: „...podlegają pierwotnej walidacji.”

Str. 4, wiersz 2 powinno być: „Ogólne aspekty krytyczne metod...”

Str. 4, wiersz 23 powinno być: „Zmiany te w impedancji (oporności pozornej)...”

Str. 5, wiersz 23–25 powinno być: „...np. końcowy produkt leczniczy, kontrola próbek w czasie procesu produkcyjnego, rozlew aseptyczny...”

Str. 6, wiersz 1, powinno być: „(np. bioluminescencja w próbówce lub mikroplątce)...”

Str. 6, wiersz 22, powinno być: „2-1-5. Turbidymetria”.

Str. 6, wiersz 32–33 powinno być: „Za pomocą krzywych kalibracji określa się wielkość inokulum zawiesin drobnoustrojów do użycia w badaniach farmakopealnych.”

Str. 6, wiersz 33 do str. 7 wiersz 1–2 powinno być: „W metodzie zautomatyzowanej mikrobiologicznego oznaczania antybiotyków i w badaniu skuteczności ochrony przeciwdrobnoustrojowej.”

Str. 7, wiersz 4–5 powinno być: „Zdolność do wykrywania obecności swoistych enzymów z użyciem odpowiednich substratów...”

Str. 7, wiersz 23 powinno być: „...odporność na niewielkie zmiany...”

Str. 7, wiersz 26–27 usunąć fragment: „mogącej mieć również wpływ na sygnał”.

Str. 8, wiersz 10 powinno być: „...zabarwione żywe komórki...”

Str. 8, wiersz 14–15 powinno być: „Wysoka czułość i szybkość metody pozwala na wykrycie zanieczyszczenia mikrobiologicznego w czasie kilku godzin.”

Str. 10, wiersz 6–8 powinno być: „Metoda daje dobre wyniki w kontroli zanieczyszczenia mikrobiologicznego wodnych preparatów farmaceutycznych.”

Str. 10, wiersz 19–22 powinno być: „W przypadku pomiarów nieopartych na wzroście, mogą być wykryte drobnoustroje zdolne do życia, ale nienadające się do hodowli. Może

okazać się trudne rozróżnienie pomiędzy drobnoustrojami nadającymi się do hodowli, zdolnymi do życia ale nienadającymi się do hodowli i/lub innymi cząstkami.”

Str. 11, wiersz 17–19 powinno być: „Do badania składu kwasów tłuszczowych niezwykle ważne jest użycie do wzrostu izolatów, standaryzowanych podłoży i standardowych warunków hodowli.”

Str. 12, wiersz 26–27 powinno być: „...badaniem stosowanym do wczesnego różnicowania biochemicznego (np. oksydazy, katalazy, koagulazy)...”

Str. 12, wiersz 31 powinno być: „...badanie testem LAL z użyciem lizatu amebocytów...”

Str. 13, wiersz 4, powinno być: „...specyficzne źródła węgla, azotu, fosforu i siarki...”

Str. 15, wiersz 12–14 powinno być: „Alternatywnie, fragmenty docelowe o szerokim zakresie użycia zawierają geny *groEL* i *tuf*. Poza fragmentami docelowymi o szerokim zakresie, sekwencje swoiste dla gatunku mogą być stosowane jako fragmenty docelowe do identyfikacji drobnoustrojów.”

Str. 15, wiersz 28–30 powinno być: „Łańcuch mRNA jest szybko degradowany w martwych komórkach, a jego obecność jest traktowana jako wskaźnik żywotności.”

Str. 17, wiersz 30–34 powinno być: „Walidacja, chociaż istnieje wiele definicji specyficznych dla zastosowania, może być określona jako metoda ustalenia udokumentowanego dowodu, że proces umożliwi w sposób powtarzalny realizację zamierzonego celu. Dlatego w celu zwalidowania alternatywnej metody mikrobiologicznej, zasadnicze jest zrozumienie i zdefiniowanie, co daną procedurą zamierza się osiągnąć.”

Str. 18, wiersz 23–24 powinno być: „Jeżeli określone wyposażenie jest istotne dla zastosowania metody, wyposażenie to (materiały i oprogramowanie komputerowe) musi być w pełni kwalifikowane.”

Str. 19, wiersz 20 powinno być: „Walidacja pierwotna”.

Str. 22, wiersz 15–17 powinno być: „OQ dostarcza udokumentowanego dowodu, że zainstalowany sprzęt, kiedy jest używany zgodnie z procedurami operacyjnymi, działa w zakresie wcześniej ustalonych granic.”

Str. 23, pod wierszem 8 dopisać: „liniowość odpowiedzi w odniesieniu do rodzajów analizowanych próbek”.

Str. 23, wiersz 14–16 powinno być: „Walidacja metody mikrobiologicznej jest procesem, w którym użytkownik ustala doświadczalnie, że parametry wykonywania metody są zgodne z zamierzonym zastosowaniem.”

Str. 23, tabela 5.1.6.-2, kolumna 1, wiersz 9 powinno być: „Odporność na niewielkie zmiany”.

Str. 24, wiersz 11 powinno być: „Granica wykrywalności w alternatywnej metodzie jakościowej...”

Str. 24, wiersz 20 oraz wiersz 21 powinno być: „Odporność na niewielkie zmiany”.

Str. 25, wiersz 7–9 powinno być: „Takie podejście wymaga wykonania badań porównawczych przy niskich poziomach (np. mniej niż 5 CFU) szczepionych szczepów drobnoustrojów badanych, w wystarczającej liczbie powtórzeń.”

Str. 25, wiersz 24–26 powinno być: „Dokładność może być wykazana przez przygotowanie i badanie zawiesiny drobnoustrojów o gęstości na górnej granicy zakresu badania oraz przez seryjne rozcieńczenia do dolnej granicy zakresu badania.”

Str. 26, wiersz 26–29 powinno być: „Obliczana jest również wariancja pomiędzy grupami wyników i uzyskiwana wariancja precyzji pośredniej podawana jest jako suma wariancji powtarzalności i wariancji pomiędzy grupami. Obliczane są wtedy współczynniki wariancji.”

Str. 27, wiersze 28, 29, 33, 34 powinno być: „Odporność na niewielkie zmiany”.

Str. 28, wiersz 25 dopisać: „Jeżeli wynik metody alternatywnej nie może być wyrażony jako liczba CFU, wykonuje się badanie równoważności używając odpowiednich parametrów, i następnie statystyczną analizą wyników, aby wykazać, że wyniki metody alternatywnej umożliwiają podjęcie jednoznacznej decyzji, że wymagania monografii zostałyby spełnione, jeżeli zastosowana byłaby metoda oficjalna.”

Str. 29, wiersz 11–19 ujednolicić treść z pkt. 3-3-2-7.

Ad 5) Po omówieniu powyższego tekstu Grupa ekspercka ds. Mikrobiologii KF podjęła poniższą uchwałę.

**UCHWAŁA GRUPY EKSPERCKIEJ DS. MIKROBIOLOGII
KOMISJI FARMAKOPEI
NR 2/2017/2 Z DNIA 3 KWIETNIA 2017 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 2016 r., poz. 1718) Grupa ekspercka ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei postanawia, co następuje:

§ 1.

Grupa ekspercka ds. Mikrobiologii Komisji Farmakopei zatwierdza niżej wymienioną polskojęzyczną wersję monografii Farmakopei Europejskiej, omówioną i zweryfikowaną na posiedzeniu Grupy w dniu 3 kwietnia 2017 r.

5.1.6. Metody alternatywne stosowane do kontroli jakości mikrobiologicznej

Uzasadnienie zajętogo stanowiska:

Na posiedzeniu w dniu 3 kwietnia 2017 r. 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 znowelizowanego tekstu opublikowanego w Farmakopei Europejskiej 9.2, przeznaczona do zamieszczenia w części podstawowej Farmakopei Polskiej wydanie XI (FP XI 2017). Zgłoszone na posiedzeniu uwagi oraz ww. ustalenia 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, w tym głos Przewodniczącego Grupy eksperckiej *

Wstrzymało się - 0.


§ 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

* niepotrzebne skreślić

Ad 6) Na zakończenie posiedzenia Przewodniczący Grupy Prof. dr hab. Stefan Tyski oraz Dyrektor Departamentu Farmakopei Dr Ewa Leciejewicz-Ziemecka podziękowali zebrany za przybycie i merytoryczną dyskusję.

*Przewodniczący Grupy eksperckiej
ds. Mikrobiologii
Komisji Farmakopei*


prof. dr hab. Stefan Tyski