



Mikrobiologické zkoušení buněčných přípravků

Ing. Ivana Kohoutová

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Buněčné přípravky

- ☉ mohou a nemusí být ATMP (přípravky moderní terapie)
- ☉ mohou mít krátkou dobu použitelnosti
- ☉ z hlediska mikrobiologické jakosti jsou rizikové a pro rizikové pacienty
- ☉ zkouší se na sterilitu (čl.2.6.1) **nebo** podle vlastního předpisu (čl.2.6.27)

2.6.27 Mikrobiologické zkoušení buněčných přípravků




- 👁 Buněčné přípravky (BP) – definice
- 👁 Úvod – doba použitelnosti, **složení a velikost vzorku**, výběr metody zkoušení
- 👁 Výběr metody s ohledem na zdroj buněk, použití BP, podmínky při výrobě, složení BP: automatické metody založené na růstu, jejich kombinace s alternativní metodou, alternativní metoda, klasická zkouška na sterilitu

- 👁 Doba propuštění – pojem **aktuálně negativní výsledek (negative-to-date)** – validace a risk analýza
- 👁 Při kultivačně pozitivním výsledku na konci zkoušky možnost identifikace (vždy se identifikuje) a stanovení antibiogramu (není uvedeno v článku, ale je žádoucí)
- 👁 **Vzorek** přednostně z finálního produktu a obsahující všechny komponenty (kontaminanty mohou adherovat na buňkách, sedimentují spolu s ostatními buňkami....) – **celá matrice**

- ☉ **Metody založené na růstu** –podrobnější popis –
růstové vlastnosti půd, ověření vhodnosti metody
pro daný BP (jiné kontrolní kmeny), vzorkování a
možné modely pro kultivační schéma (teploty),
odečítání a hodnocení (pozor na rychle rostoucí
kontaminanty a prodlevu před kultivací – možnost
falešně negativního výsledku, vliv složení na růst MO)
- ☉ **Pozor!** – dosud znění článku vyznívalo jako by tyto
metody byly validované, ale je v návrhu formulace
textu, že „pro validované metody stačí provést
zkoušku vhodnosti“ – uvidíme , zda se schválí

- 🌀 Výběr kultivačních médií – min. pro aerobní a anaerobní kultivaci, někdy je třeba zařadit ještě další půdu např. pro houby
- 🌀 Zkoušky růstových vlastností půd
- 🌀 Kultivační schéma je třeba vytvořit na základě způsobu použití a výsledků zkoušky vhodnosti (půdy, teploty a časy)
- 🌀 Pokud BP sám inaktivuje některý kontrolní kmen je třeba hledat náhradu, aby se zachovalo dostatečné spektrum kontrolních kmenů, záleží na risk analýze

Alternativní metody:

-  kombinace předkultivace a detekce alternativními metodami (např. průtoková cytometrie, metody amplifikace NAT, bioluminiscence)
-  přímá detekce alternativními metodami (průtoková cytometrie, metody amplifikace NAT, bioluminiscence)
-  odkaz na související články – 2.6.21 (NAT, PCR), 2.7.24 (průtoková cytometrie), 5.1.6 (Validace)

Doporučení

- 👁️ kontrolní kmeny pro validaci – přidat kmeny z vlastního monitoringu prostředí, přidat kmeny, které jsou rizikové pro tento typ BP a pacienta (podle diagnózy a cesty podání)
- 👁️ pro mezioperační kontrolu můžeme zařadit i mikroskopickou kontrolu
- 👁️ když validujeme alternativní metodu, tak jí neváhat použít i jako propouštěcí (neduplikovat se zkouškou na sterilitu)
- 👁️ nechat si záležet na statistickém vyhodnocení dat



Děkujeme za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz