

• ŁĄCZYMY WSZYSTKIE STRONY BIOBIZNESU OD 20 LAT •

33,50 zł (w tym 8% VAT) 4/2018



Biotechnologia.pl

KWARTALNIK PORTALU INTERNETOWEGO

ISSN 2354-0028

• BIOTECHNOLOGIA •

• KOSMETOLOGIA •

• FARMACJA •

• TECHNOLOGIE •

Steruj upływem czasu



Uzdatnianie wody w przemyśle kosmetycznym



Jednostka do przygotowania
wody ultra-czystej (HPW)

Eurowater Sp. z o.o.

Centrala Izabelin
Tel.: +48 22 722 80 25

Oddział Wrocław
Tel.: +48 71 345 01 15

Oddział Gdańsk
Tel.: +48 58 333 13 80

Eurowater oferuje niezawodne stacje uzdatniania wody oparte na najnowocześniejszych technologiach oraz modułowym systemie budowy.

- doradztwo przy projektowaniu i doborze urządzeń
- montaż i rozruch
- serwis: gwarancyjny i pogwarancyjny
- szkolenia

Ponad osiemdziesięcioletnie doświadczenie, profesjonalizm i globalny zasięg firmy gwarantują wykonanie niezawodnych instalacji spełniających najbardziej restrykcyjne kryteria.



IKA

designed for scientists

NAJWYŻSZA DOKŁADNOŚĆ POMIARU LEPKOŚCI

ŁATWOŚĆ OBSŁUGI

Czytelny panel TFT 4,3" pozwala intuicyjnie obsługiwać urządzenie. Cyfrowy monitoring wypoziomowania umożliwia szybkie i poprawne przygotowanie do pomiarów. Funkcja „ramp” upraszcza cykliczne pomiary

NAJWYŻSZA DOKŁADNOŚĆ POMIARU

Precyzja to $\pm 1\%$ dla płynów newtonowskich i nie-newtonowskich. Powtarzalność wynosi $\pm 0,2\%$.

WIELE SPOSOBÓW MOCOWAŃ WRZECION

Gwintowane, szybkozłączka lub haczyk. Montujesz wrzeciono według własnego uznania.

10 lat gwarancji!

ŁYNNY POZYCJONOWANIE

Statyw ROTASTAND zapewnia prostopadłość układu. Wysokość wiskozymetru można regulować bezstopniowo.

BOGATE WYPOSAŻENIE

Standardowe wyposażenie obejmuje zestaw wrzecion, wspornik, czujnik temperatury, szybkozłączkę, haczyk, statyw ROTASTAND. Dodatkowo dostępny jest szereg akcesoriów oraz substancji kalibracyjnych.



Wiskozymetr ROTAVISC

/// 4 modele - zakres pomiaru lepkości
1– 320 000 000 mPas

IKA POLAND Sp. z o.o.

Poleczki Business Park,

Budynek Amsterdam,

ul. Poleczki 35,

02-822 Warszawa, Polska,

Tel.: +48 22 201 99 79

eMail: sales.poland@ika.com

• TEMAT Z OKŁADKI •

- 66 • Wywiad: DHEA – hormon młodości. Wiedza potwierdzona naukowo czy slogan marketingowy?

• BIOTECHNOLOGIA •

- 6 • Dlaczego cyberbezpieczeństwo jest ważne dla sektora Life Science?
- 10 • Jakość w badaniach klinicznych – perspektywa ośrodka faz wczesnych
- 12 • Polska wciąż bez kompleksowej ustawy o badaniach genetycznych i biobankowaniu
- 18 • Jak postępować z produktami leczniczymi zawierającymi substancje psychoaktywne w ośrodkach badań?
- 22 • Dopuszczanie do obrotu produktów leczniczych terapii zaawansowanej
- 26 • Heracell VIOS 160i z systemem komór Cell Locker dla maksymalnego bezpieczeństwa próbek
- 28 • Komórki macierzyste w terapii skóry

• KOSMETOLOGIA •

- 32 • Millenialsi na rynku kosmetyków
- 36 • Wytchnienie dla zestresowanej skóry
- 40 • Właściwości oleju z pestek malin
- 44 • Hydrolaty – metody pozyskiwania
- 47 • Biosurfaktanty – zastosowanie w kosmetologii
- 50 • Konserwanty w kosmetykach – zestawienie obecnych koncepcji

• FARMACJA •

- 54 • Kilka słów o lekach etnicznych
- 57 • Wytwarzanie suplementów diety – jak wygląda to w (dobrej) praktyce?
- 60 • Mikroflora jelitowa a otyłość – nierozzerwalna korelacja
- 63 • Wyłączność rynkowa leków objętych globalnym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu
- 66 • Wywiad: DHEA – hormon młodości. Wiedza potwierdzona naukowo czy slogan marketingowy?
- 70 • Choroby płuc bez tabu – lekarze razem przeciw chorobom

• TECHNOLOGIE •

- 74 • Clean room – projekt i zabudowa pomieszczeń
- 78 • Automatyczna izolacja kwasów nukleinowych z certyfikatem CE-IVD
- 80 • Transfer materiału sterylnego w biotechnologii z wykorzystaniem systemu DPTE (RTP)
- 84 • Testy odciskowe – skuteczna i szybka metoda oceny czystości mikrobiologicznej
- 87 • Wdrożenie zasad lean w laboratorium
- 88 • Nowości ze świata mikroskopii – IMC19 Sydney



6

32



54



74



Dlaczego cyberbezpieczeństwo jest ważne dla sektora Life Science?

Po fali zainteresowania RODO ponownie powraca temat bezpieczeństwa informacji, tym razem w nieco innej odsłonie – cyberbezpieczeństwa. Dla wielu z nas pojęcia takie jak „cyberprzestępstwo” czy „wyciek danych” kojarzą się w pierwszej kolejności z atakami hakerów na organy państwa, banki czy sklepy internetowe. Jednak celem ataku mogą być również informacje posiadane przez podmioty z sektora ochrony zdrowia i Life Science. Co więcej, ustawodawcy dostrzegają, że niektórzy przedsiębiorcy lub organizacje z tych branży mogą posiadać dane istotne z punktu widzenia bezpieczeństwa państwa i włączają ich do powstającego właśnie w Polsce krajowego systemu cyberbezpieczeństwa. Dla takich podmiotów będzie to oznaczać dodatkowe obowiązki.



W dniu 28 sierpnia 2018 r. weszła w życie ustawa o krajowym systemie cyberbezpieczeństwa, która ma na celu wdrożenie unijnej dyrektywy 2016/1148

(tzw. Dyrektywy NIS). W skład krajowego systemu cyberbezpieczeństwa (KSC) wejdą m.in. instytucje administracji rządowej i operatorzy usług kluczowych. Ci ostatni to prywatne przedsiębiorstwa oraz instytucje publiczne, które odgrywają ważną rolę w zapewnianiu niezakłóconego świadczenia usług związanych z ochroną życia i zdrowia obywateli oraz ich podstawowymi potrzebami (np. dostarczania wody czy prądu). Kolejną kategorią podmiotów uwzględnioną w KSC są dostawcy usług cyfrowych, czyli internetowe platformy handlowe, dostawcy usług przetwarzania w chmurze oraz wyszukiwarki internetowe.

Zagrożenia wycieku danych w sektorze Life Science

Dlaczego to wszystko ma znaczenie dla branży Life Science? Przede wszystkim z uwagi na to, że podmioty i przedsiębiorcy z tego sektora dysponują coraz większą ilością danych. Do oczywistych kategorii należą dane dotyczące leczenia, a także pochodzące ze sprzedaży, opracowywania i testowania produktów farmaceutycznych, w tym dane z badań klinicznych. Rozwój leków biologicznych przyniósł ze sobą również cenne know-how w zakresie samej produkcji. Dodajmy do tego wrażliwe informacje handlowe. Jednocześnie sektor jako całość przechodzi na korzystanie z platform cyfrowych i digitalizacji. To połączenie sprawia, że firmy i jednostki medyczne mogą się znaleźć na celowniku hakerów. Przykładem cyberataku, jaki może nastąpić, jest atak przy użyciu oprogramowania typu ransomware.

Atakujący blokuje dane, powoduje paraliż całego systemu, czyniąc go niezdatnym do użytku. Użytkownik systemu zostaje zmuszony do zapłaty okupu, w zamian za przywrócenie kontroli nad systemem i dostępem do danych. Jednak udany atak cyfrowy może wiązać się nie tylko z wyciekiem danych czy ich zablokowaniem, ale także z ich manipulacją lub nawet przejęciem kontroli nad urządzeniami wykorzystywanymi w procesach technologicznych.

Ochrona zdrowia jako usługa kluczowa

Z tego powodu część branży ochrony zdrowia może zostać uznana za operatorów usług kluczowych. Podmiotami z zakresu ochrony zdrowia, wobec których mogą być wydane decyzje o uznaniu za operatora usług kluczowych, są m.in.: podmioty lecznicze (podmioty realizujące świadczenia szpitalne), Narodowy Fundusz Zdrowia, hurtownie farmaceutyczne, importerzy, dystrybutorzy oraz wytwórcy substancji czynnych i produktów leczniczych, jak również apteki. Jednak nie każdy taki podmiot otrzyma decyzję. Decyzja może być bowiem wydana, jeśli spełnione są trzy warunki: przedsiębiorca z sektora ochrony zdrowia świadczy usługę kluczową, świadczenie tej usługi zależy od systemów informacyjnych, gdzie przetwarzane są dane w postaci elektronicznej, oraz stwierdzenie, że ewentualny incydent miałby istotny skutek zakłócający dla świadczenia usługi kluczowej przez tego przedsiębiorcę. Żeby ustalić, czy przedsiębiorca z danej kategorii świadczy usługę kluczową oraz co należy rozumieć przez istotność skutku incydentu, trzeba wejść w szczególności wydanego w dniu 11 września 2018 r. rozporządzenia Rady Ministrów. Wskazano tam usługi kluczowe oraz tzw. progi istotności, czyli progi uznania incydentu za poważny według rodzaju zdarzenia w poszczególnych sektorach i podsektorach. I tak w przypadku np. hurtowni farmaceutycznych próg istotności oparty jest na kryterium



liczby zezwoleń na prowadzenie hurtowni, a w przypadku wytwórców produktów leczniczych i substancji czynnych – w oparciu o kwotę refundacji. Podmioty spełniające wskazane w ustawie i rozporządzeniu kryteria otrzymają decyzję o uznaniu za operatora usług kluczowych wydaną przez ministra zdrowia.

Obowiązki operatorów usług kluczowych

Przedsiębiorcy świadczący usługi kluczowe powinni przede wszystkim dbać o bezpieczeństwo informacji i ciągłość działania. W tym celu każdy przedsiębiorca uznany za dostarczającego usługi kluczowe będzie musiał wdrożyć własny system zarządzania bezpieczeństwem oparty na środkach technicznych i organizacyjnych, a także zobowiązany będzie do opracowania stosownej dokumentacji dotyczącej swych systemów.

Jeśli jednak zabezpieczenia okażą się niewystarczające i dojdzie do incydentu poważnego – zdarzenia, które może spowodować poważne obniżenie jakości lub przerwanie ciągłości świadczenia usług kluczowych (takim zdarzeniem może być np. atak hakerski, poważna awaria informatyczna, zagrożenie utraty danych), operator będzie zobowiązany do zgłaszania kłopotów odpowiednim organom państwowym maksymalnie w ciągu 24 h od wykrycia zagrożenia. Inne zadania operatora to m.in.: obowiązki informacyjne, wyznaczenie osoby odpowiedzialnej za utrzymywanie kontaktów z przedstawicielami krajowego systemu cyberbezpieczeństwa, przeprowadzanie co najmniej raz na 2 lata audytu bezpieczeństwa, systema-

tycznego szacowania ryzyka i odpowiedniego przeszkolenia personelu. Niezastosowanie się do przepisów ustawy może mieć konsekwencje finansowe. Katalog kar przewiduje nałożenie administracyjnej kary pieniężnej w wysokości od 15 000 zł do nawet 1 000 000 zł w zależności od rodzaju i wagi naruszenia przepisów. Karę taką będzie nakładać w drodze decyzji odpowiedni organ nadzoru (w przypadku ochrony zdrowia – minister zdrowia).

Cyberbezpieczeństwo czynnikiem rozwoju innowacji

Zgodnie z Dyrektywą NIS, państwa członkowskie UE mają czas do 9 listopada 2018 r. na zidentyfikowanie podmiotów, które operują na ich terytorium jako operatorzy usług kluczowych. Już teraz pracownicy szpitali oraz firm związanych z sektorem biotechnologicznym, farmaceutycznym i kosmetycznym powinni zapoznać się z przepisami ustawy oraz rozporządzeniem wykonawczym. Organizacje ignorujące cyberbezpieczeństwo i związane z nią zagrożenia narażają swoją reputację, finanse, innowacje, a nawet stabilność biznesową na ogromne ryzyko.



Magdalena Kogut-Czarkowska

Counsel, Baker McKenzie



Sieć Ośrodków Badań Klinicznych

- kompleksowa obsługa projektów badawczych na zlecenie firm farmaceutycznych, biotechnologicznych i CRO
- nowoczesny ośrodek fazy pierwszej z własnym laboratorium i apteką
- sieć ośrodków ambulatoryjnych
- doświadczony zespół badawczy
- własna baza pacjentów i ochotników

Kontakt

info@biovirtus.eu
www.biovirtus.eu

Jakość w badaniach klinicznych – perspektywa ośrodka faz wczesnych

Kontrola jakości ma na celu wewnętrzną ocenę oferowanych usług w stosunku do oczekiwań interesariuszy. Z punktu widzenia ośrodka badań klinicznych głównymi interesariuszami są: sponsorzy i firmy CRO – zlecające projekty – oraz sami uczestnicy badania klinicznego. Dane kliniczne, będące rezultatem pracy ośrodka, podlegają ocenie w ramach wewnętrznej kontroli jakości. Potwierdzeniem jej niezależności i realności są audyty przeprowadzane na zlecenie sponsorów badań klinicznych. Jakość pracy potwierdzana jest w ocenie wystawionej przez audyt zewnętrzny.



Wymagania stawiane ośrodkom wczesnych faz badań klinicznych przez sponsorów oraz komisje bioetyczne są coraz większe. Zapewnienie zgodności

z obowiązującymi przepisami oraz dbałości o bezpieczeństwo uczestników są celami priorytetowymi, a ideałem jest gdy ośrodek badań faz wczesnych ulokowany jest na terenie szpitala. Dodatkowo, ze względu na wpływ, jaki prowadzone procedury badania mogą mieć na zdrowie i bezpieczeństwo uczestników, a uzyskane dane na zdrowie przyszłych pacjentów, kluczowa jest troska o wysoką jakość badań klinicznych. Jakość rozpatrywana jest jako spełnienie oczekiwań sponsorów badań, odnośnie rezultatów pracy oraz sposobu ich osiągnięcia. W badaniach klinicznych najważniejszymi kryteriami oceny jakości pracy ośrodka są: zgodność postępowania z obowiązującymi przepisami, Dobrą Praktyką Klinikzną, protokołem badania oraz wewnętrznymi procedurami operacyjnymi ośrodka (z ang. *Standard Operating Procedures*).

Kontrola – różne perspektywy

Z punktu widzenia ośrodka badań klinicznych kluczowe są dwie grupy interesariuszy: sponsorzy oraz uczestnicy badań klinicznych. Dla ośrodka kwestią nadrzędną jest zapewnienie bezpieczeństwa oraz respektowanie praw uczestników, następnie dostarczenie wiarygodnych danych sponsorowi. Ośrodki badań klinicznych pracują pod ciągłym nadzorem zewnętrznym, realizowanym przez monitorów badań klinicznych. Celem kontroli na tym poziomie jest potwier-

dzenie zgodności prowadzonych badań z protokołem oraz standardami, natomiast ośrodek, stając naprzeciw tym wymaganiom, we własnym zakresie wprowadza dodatkowe narzędzia zapewnienia jakości. Podejmowane są aktywności wewnętrzne sprawdzające wykonaną pracę, uwzględniające zgodność z wewnętrznymi procedurami, opisującymi metodykę oraz adekwatność wykonanej pracy w ośrodku pod kątem protokołu badania. Elementem uzupełniającym potwierdzenie jakości danych uzyskiwanych przez ośrodek jest ocena jakości pracy podwykonawców wybranych do wykonania procedur realizowanych poza ośrodkiem.

Mając na uwadze bezpieczeństwo uczestników, ośrodki wykazują wysoką dbałość o jakość pracy. W badaniach wczesnych faz ryzyko wystąpienia niespodziewanych zdarzeń niepożądanych związanych z badanym lekiem jest największe. Ośrodki faz wczesnych, mając na uwadze wysoką istotność ryzyka w badaniach wczesnych faz, wprowadzają własne systemy zarządzania jakością. Podstawowym elementem takich systemów są procedury operacyjne, jednak w celu wykazania działań zgodnych z własnymi wytycznymi logiczne wydaje się wprowadzenie mechanizmów kontroli wewnętrznej.

Jednym z najistotniejszych elementów zapewnienia przestrzegania praw uczestnika badania klinicznego jest proces udzielenia przez niego zgody na udział w badaniu. Wyrażenie świadomej zgody przez uczestnika jest punktem o krytycznym znaczeniu, dlatego element ten podlega ścisłej kontroli. Przy prawidłowo prowadzonej dokumentacji kontrole wewnętrzne pozwalają potwierdzić stopień, w jakim uczestnicy badania rozumieją swoje prawa, obowiązki oraz zagrożenia i ewentualne korzyści płynące z udziału w badaniu. Badacz jest zobowiązany do omówienia wszystkich

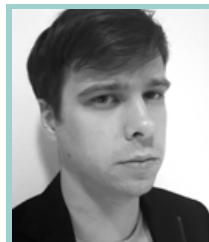


pytań i wątpliwości uczestnika, już przed podpisaniem zgody na udział w badaniu, jak również w trakcie jego trwania. W praktyce, gdy omawiane jest uczestnictwo w badaniu, powinny być stosowane jednolite zasady dotyczące dokumentowania. Wprowadzenie takich zasad może być oparte o zastosowanie przygotowanych wzorów zawierających informacje o procedurach badania oraz wytyczne dotyczące danych zbieranych podczas wywiadu medycznego. Korzyści z zastosowania wzorów są wyraźnie widoczne w przypadku badań faz wczesnych, gdzie przeprowadzane procedury są liczne i skomplikowane.

Kontrola to nie wszystko

Stosowanie wewnętrznych narzędzi zarządzania jakością stwarza możliwość obserwacji pracy ośrodka „*in vivo*”, dając uzupełnienie obrazu budowanego na podstawie weryfikacji dokumentacji. Kontrole wewnętrzne pozwalają na prowadzenie obserwacji w czasie wizyt, jednak nie mogą w żaden sposób zakłócać procedur prowadzonych przez personel ośrodka i poczucia prywatności uczestników. Takie narzędzia pozwalają na ocenę efektywności i dokładności procedur, a także na ich analizę w miejscu wykonywania. Właściwie wyciągnięte wnioski z takich obserwacji pozwalają na optymalizację pracy ośrodka i nie powinny tylko wykazywać niedociągnięć i popełnionych błędów, ale również pokazywać mocnych stron i elementów zasługujących na wyróżnienie. Takie przedstawienie efektów kontroli wewnętrznej pozwala na opracowanie skutecznego systemu szkoleń, a w efekcie realne podniesienie jakości pracy

i zaangażowania zespołu w realizowane projekty. Wszelkie obserwacje, dokonane w czasie wewnętrznych kontroli jakości, są istotnym elementem przepływu informacji między zespołem badawczym a kadrą odpowiedzialną za właściwe funkcjonowanie działów ośrodka. Stanowią podstawę nadzoru nad badaniami, dając początek do pracy nad poprawą pracy, a w efekcie wzrost jakości zbieranych danych klinicznych. Podsumowując, efekty wewnętrznych kontroli jakości są podstawą budowania narzędzi i podnoszenia jakości pracy ośrodka badań klinicznych. Natomiast wprowadzanie systemów zarządzania jakością bez narzędzi kontroli wewnętrznej uniemożliwia potwierdzenie zgodności pracy z założeniami opisanymi w procedurach wewnętrznych.



Michał Szpakowski

—
Specjalista ds. Kontroli Jakości
BioVirtus Research Site



Damian Deluga

—
Kierownik Działu Jakości
BioVirtus Research Site

Polska wciąż bez kompleksowej ustawy o badaniach genetycznych i biobankowaniu

Historia ostatecznego uregulowania w Polsce sfery badań genetycznych i biobankowania jest już niezwykle długa. Napięcie związane z oczekiwaniem na sam projekt ustawy rośnie, zwłaszcza że Ministerstwo Zdrowia (MZ) zapowiadało już wielokrotnie, że nad projektem pracuje lub projekt jest w rzeczywistości gotowy i czeka tylko na publikację. Co zatem wstrzymuje tę decyzję?

TRAPLE
KONARSKI
PODRECKI
■ I WSPÓLNICY

Bez cienia wątpliwości trzeba stwierdzić, że z jednej strony proces pracy nad tą ustawą jest niezwykle długi, ale z drugiej strony sfera badań genetycznych i biobankowania

jest tak wrażliwa i dotyka tak skomplikowanej materii, że właśnie od tego projektu oczekuje się wyjątkowej precyzji, szczególnego zrównoważenia interesów, o czym poniżej.

Historia regulacji

Dnia 5 lipca 2018 r. MZ opublikowało zapowiedź projektu ustawy o badaniach genetycznych i biobankowaniu (u.b.g.b.). Miała być obok ustawy o Agencji Badań Medycznych (ABN) oraz prawa badań klinicznych elementem pakietu zmian legislacyjnych dotyczących rozwoju sektora medycznego i farmaceutycznego. Do tej pory prowadzone prace najlepiej dotyczą ustawy o ABN.

Prace nad u.b.g.b. toczą się w rzeczywistości od 13.06.2011 r., kiedy Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa



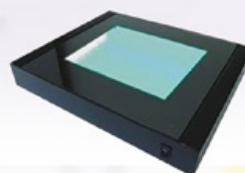
Wyższego powołało Zespół ds. Molekularnych Badań Genetycznych i Biobankowania pod przewodnictwem prof. Michała Wita, w celu opracowania propozycji dotyczącej badań genetycznych dla celów zdrowotnych. Zespół zakończył z powodzeniem swe prace 30.06.2012 r., wydając projekt założeń, który nie obejmował jednak sfery prowadzenia badań genetycznych dla celów badawczych, a także postępowania karnego.

Kolejno po czteroletniej przerwie, obfitującej w postulaty środowiska związane z uregulowaniem sfery badań genetycznych, Rzecznik Praw Obywatelskich (RPO) 27.03.2016 r. zwrócił się do MZ w sprawie niezwłocznego podjęcia prac legislacyjnych dotyczących wykonywania testów genetycznych oraz biobankowania materiału ludzkiego. MZ odpowiedziało na to zapytanie 14.06.2016 r., powołując się na Raport Zespołu prof. Wita z 2012 r. Mimo to także w 2016 r. nie przedłożono projektu ustawy, która miałaby tę sferę uregulować. Swoje postulaty RPO ponowił w 2018 r.

Ostatecznie wydawało się zatem, że taki projekt zostanie przedstawiony krótko po raporcie Najwyższej Izby Kontroli (NIK) z kwietnia 2018 r. NIK w swoim raporcie alarmował, że w Polsce istnieje niezwykle szeroka i niekontrolowana w żaden sposób oferta badań wykonywanych poza system ochrony zdrowia, chociażby z uwagi na brak centralnego rejestru badań genetycznych. Pozostawianie całej gamy badań w tzw. szarej strefie implikuje brak poradnictwa genetycznego – otrzymywane przez pacjentów wyniki pozbawione są jakichkolwiek informacji o ich znaczeniu. NIK wskazywał także na istniejący w Polsce chaos regulacyjny. Trzeba bowiem mieć na uwadze, że problem braku u.b.g.b. nie jest problemem braku samych przepisów, które istnieją, lecz są szczątkowe lub nieprecyzyjne, a przede wszystkim rozczłonkowane. Otóż, aby zapoznać się ze stanem prawnym badań genetycznych w Polsce, trzeba sięgnąć do co najmniej następujących ustaw i aktów wykonawczych:

- Ustawy o diagnostyce laboratoryjnej;
- Ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta;
- Ustawy o akredytacji w ochronie zdrowia;
- Ustawy o ochronie danych osobowych;
- Ustawy o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów („ustawy transplantacyjnej”);
- Ustawy o systemie informacji w ochronie zdrowia;
- Ustawy o działalności leczniczej;
- Ustawy o zawodach lekarza i dentysty;
- Rozporządzenia w sprawie wymagań, jakim powinno odpowiadać medyczne laboratorium diagnostyczne;
- Rozporządzenia w sprawie dokumentacji prze-

KOMPLEKSOWE ROZWIĄZANIA DO BARWIENIA, WIZUALIZACJI I DOKUMENTACJI DNA/RNA BEZ UŻYCIA BROMKU ETYDYNY I ŚWIATŁA UV



Instrumenty do wizualizacji i dokumentacji bazujące na innowacyjnej technologii Blue/Green LED

- FastGene® Blue/Green LED Transilluminators
- FastGene® Blue/Green GelPic LED Box
- FastGene® Blue/Green LED Flashlight
- FastGene® FAS-V Gel Documentation System
- FastGene® FAS Digi Imaging System
- FastGene® FAS Nano Gel Documentation System

Nietoksyczne barwniki z serii Midori Green DNA Stain

- Midori Green Advance
- Midori Green Direct
- Midori Green Xtra
- Midori Green Agarose Tablets



NIPPON Genetics
EUROPE



www.abo.com.pl
abo@abo.com.pl



tworzania danych;

- Rozporządzenia w sprawie dokumentacji medycznej;
- Rozporządzenia w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych;
- Rozporządzenia w sprawie wzoru dokumentu „Prawo wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego”.

Brak kompleksowej i jednej regulacji zaś tylko potęguje problemy związane z ryzykiem nadużyć w zakresie bezpieczeństwa danych genetycznych i wiarygodności samych badań, w szczególności wykonywanych poza systemem ochrony zdrowia. Jedynie część badań genetycznych przeprowadzana była w ramach tego systemu. W latach 2013–2017 we wszystkich Oddziałach Wojewódzkich NFZ rozliczono odpowiednio wykonanych badań: 54 188, 57 762, 63 575, 68 395, 77 035. Brak jednak dostępu do informacji na temat liczby wykonywanych badań poza NFZ. Niemniej Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych prowadzi ewidencję laboratoriów diagnostycznych. Nadto MZ ma dostęp do informacji na temat podmiotów leczniczych, które prowadzą poradnię genetyczną, poradnię genetyczno-onkologiczną lub pracownię genetyczną – łącznie

w 2018 r. zarejestrowano 184 takie podmioty. Dane te pokazują, że nie mamy do czynienia z pełnym brakiem kontroli nad przeprowadzaniem badań genetycznych. Te wykonywane w ramach prywatnych ubezpieczeń także są ewidencjonowane, chociaż dane nie są publicznie dostępne. Większość z laboratoriów diagnostycznych spełnia szereg wysokich standardów, dba o normy, przechodzi stosowne kontrole, dostosowuje się do daleko idących wymagań oraz wytycznych krajowych i zagranicznych instytucji. Mimo to nadal identyfikowanych jest szereg problemów wymagających kompleksowego uregulowania w u.b.g.b.

Identyfikowane przez środowisko problemy

W Polsce prowadzone są badania przez jednostki, które nie tyle nie są kontrolowane przez NFZ, ile podlegają kontroli słabszej, rzadszej, wybiórczej. Obecny system badań genetycznych i biobankowania nie gwarantuje także jednolitych standardów prowadzenia testów diagnostycznych – pacjenci nie mogą obecnie oczekiwać, że niezależnie od podmiotu i rodzaju badań zostanie ono przeprowadzone według jednakowych standardów i jest to identycznie i systematycznie kontrolowane. Stanowi to realizację prawa

podstawowego dostępu do opieki medycznej polegającej na dostępie do samych testów, przy jednoczesnym zagwarantowaniu ich wysokiej jakości, a w przypadku testów genetycznych ma to niebagatelne znaczenie. Uregulowanie jest konieczne zwłaszcza ze względu na obowiązujące przepisy międzynarodowe. Sfera badań genetycznych jest określona odpowiednio w: Konwencji z Oviedo z dnia 4 kwietnia 1997 r. o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej w dziedzinie zastosowania biologii i medycyny, Międzynarodowej Deklaracji o Ludzkich Danych Genetycznych, Zaleceniach Zgromadzenia Parlamentarnego RE 934 (1982) w sprawie inżynierii genetycznej, Zaleceń Zgromadzenia Parlamentarnego RE 1512 (2001) dotyczących ochrony genomu ludzkiego przez Radę Europy, Zaleceń Komitetu Ministrów RE R (92) 3 w sprawie testów genetycznych i badań przesiewowych dla celów opieki zdrowotnej, Zaleceń Komitetu Ministrów RE REC (2016) 6 w sprawie badań materiału biologicznego pochodzenia ludzkiego, Dyrektywy 2004/23/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. w sprawie ustalenia norm jakości i bezpiecznego oddawania, pobierania, testowania, przetwarzania, konserwowania, przechowywania i dystrybucji tkanek i komórek ludzkich.

Nadto Polska jest odosobniona wśród innych krajów unijnych, które już dawno zadbały o wprowadzenie do

swoich porządków prawnych ustawy o badaniach genetycznych i biobankowaniu (w Wielkiej Brytanii już w 1990 r.; a najpóźniej w Czechach w 2011 r.) [NIK, Bezpieczeństwo badań genetycznych. Informacja o wynikach kontroli, 19/2018/P/17/102/LWA, s. 10.].

Drugi z elementów wymagających zabezpieczenia, to nie tyle zaimplikowanie standardów dla samych testów genetycznych, co ochrony danych z nimi związanych. W polskim porządku prawnym mamy już definicję danych genetycznych, poprzez bezpośrednie stosowanie RODO. Zgodnie z nią oznaczają „dane osobowe dotyczące odziedziczonych lub nabytych cech genetycznych osoby fizycznej, które ujawniają niepowtarzalne informacje o fizjologii lub zdrowiu tej osoby i które wynikają w szczególności z analizy próbki biologicznej pochodzącej od tej osoby fizycznej” (art. 4 pkt 13 RODO). Przetwarzanie danych genetycznych jest zaś dozwolone tylko w ściśle określonych warunkach określonych w art. 9 RODO. Doregulowanie tej materii wymaga m.in. ustalenia czasu przechowywania danych.

Niezwykle ważną sprawą (nie tylko w kontekście prowadzenia testów genetycznych) jest podjęcie dyskusji i uregulowanie wyczerpujące instytucji świadomej i uprzedniej zgody na badania. W szczególności ważką kwestią pozostaje uregulowanie kwestii udzielenia tzw. zgody rozszerzonej i jej przydatności w sytuacji pobierania próbek przez lekarzy/



**Total solution provider for
next generation biomanufacturing**

Sartorius Stedim Poland Sp. z o.o.

ul. Wrzesińska 70

62-025 Kostrzyn Wlkp.

biuro.pl@sartorius-stedim.com

www.sartorius-polska.com

www.sartorius.com



sartorius stedim
biotech

badaczy, kiedy nie jest jeszcze dokładnie znany cel projektu, czy w końcu w kontekście ponownego wykorzystania raz pobranego materiału biologicznego, kiedy rozpoczynane są nowe projekty badawcze, ujawniany jest nowy stan wiedzy lub pojawia się możliwość skomercjalizowania czy patentowania efektów przeprowadzonych badań. Nie bez znaczenia pozostaje także wprowadzenie mechanizmów antydyskryminacyjnych, przede wszystkim w kontekście zakazu dyskryminacji ze względu na cechy genetyczne, w tym w sferze zatrudnienia i ubezpieczeń, ale także ochrony zdrowia jako takiej czy zawierania umów cywilnoprawnych.

Do zabezpieczenia pozostaje zatem szereg praw podstawowych dawcy materiału genetycznego/pacjenta, który zleca badania/wyraża zgodę na jego przeprowadzenie, takich jak: prawo do prywatności czy prawa podmiotowego do ochrony jej autonomii informacyjnej, do zachowania tajemnicy medycznej, zakazu uprzedmiotowienia jednostki.

Te prawa podstawowe winny być zrównoważone z interesami i prawami innych podmiotów, w szczególności w sferze prowadzenia badań naukowych, co ma niebagatelne znaczenie dla poszerzenia wiedzy w zakresie populacyjnej podatności zapadania na pewne choroby, w kontekście skutecznej profilaktyki (w tym predykcyjnych badań genetycznych), rozwoju nowych terapii, medycyny spersonalizowanej czy w końcu leków. Niezaprzeczalny pozostaje także interes osób trzecich, tj. w szczególności członków rodziny. Trzeba mieć bowiem na uwadze, że wyniki badań genetycznych dotyczą nie tylko samego pacjenta, ale także członków jego rodziny. Lekarz nie ma obecnie prawa do poinformowania ich o dziedzicznym obciążeniu, co może mieć niebagatelne znaczenie dla zdrowia ich oraz ich potomstwa, jest to zatem przede wszystkim kwestia profilaktyki z punktu widzenia wielu chorób mających podłoże genetyczne. Rozstrzygnięcia w ustawie wymaga chociażby zobowiązanie lekarza do poinformowania pacjenta, że wyniki badań są istotne także dla jego członków rodziny. Rozważenia wymaga także kwestia proaktywnego działania lekarza, w celu wezwania na badania członków rodziny pacjenta, czy wręcz poinformowania o wynikach badań. To niezwykle problematyczna sfera, gdzie ścierają się (niemal) równoważne interesy różnych pacjentów.



Nie bez znaczenia pozostaje także problem ustalenia szeregu kwestii formalnych dotyczących systemu akredytacji i kontroli obejmujących m.in.:

- Implementacje procedur wewnętrznych prowadzenia badań zgodnie ze standardami naukowymi, technicznymi i etycznymi;
- Dokumentowania udziału w programach zewnętrznych;
- Wprowadzenia cenzur czasowych dla ważności akredytacji;

Zharmonizowania minimum kwalifikacji osób uczestniczących w badaniach (różnicując w zależności od rodzaju badań, np. zastrzeżenia w stosunku do pewnego typu badań). Co ważne, celem nowej ustawy nie jest zaprojektowanie przepisów rewolucyjnych, a dopasowanie się do już istniejących regulacji, ale i rynku. Sugerowanym jest chociaż, by przedmiot regulacji w zakresie prowadzenia eksperymentów medycznych, w tym badań klinicznych, był

tożsamy. W końcu powinno się dążyć do minimalizacji lub pełnej eliminacji tzw. domowych testów genetycznych (kiedy np. wymaz z policzka jest pobierany samodzielnie przez pacjenta i później przesyłany pocztą na podany w Internecie adres).

Co zapowiada Ministerstwo Zdrowia?

MZ zaplanowało na IV kwartał 2018 r. publikację projektu ustawy. Zapowiadany projekt u.b.g.b. ma dotyczyć prawa do prywatności i intymności, tajemnicy medycznej oraz ochrony danych wrażliwych. Mają w nim zostać zdefiniowane kluczowe pojęcia: testu

genetycznego, badań genetycznych, cech genetycznych oraz zakresu badań genetycznych: przesiewowych, zdrowotnych, naukowych. Planowany akt ma ponadto określić: zakres badań genetycznych, kwestie związane z poradnictwem genetycznym, jak również zasady prowadzenia działalności gospodarczej, polegającej na pobieraniu i przechowywaniu materiału genetycznego oraz wykonywaniu badań genetycznych, czy wreszcie kompetencje nadzorcze podmiotu uprawnionego do weryfikacji warunków niezbędnych do podjęcia działalności w zakresie badań genetycznych oraz biobankowania, w tym procedur kontrolnych, ich dokumentowania i konsekwencji ujawnionych uchybień. Kwestii nadzoru będzie także skorelowana z sankcjami administracyjnymi za nielegalne prowadzenie działalności w zakresie badań genetycznych oraz biobankowania, a także karnymi za niezgodne z ustawą pobieranie

materiału genetycznego i jego wykorzystywanie. MZ nie planuje zmian drastycznych, a skorelowania propozycji z już istniejącymi przepisami, m.in. dotyczącymi eksperymentów medycznych oraz badań klinicznych produktów leczniczych, co będzie pociągać za sobą konieczność nowelizacji ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta. Zakres regulacji wymusi także zmiany w zakresie działalności laboratoriów diagnostycznych oraz jednostek organizacyjnych publicznej służby krwi. Oczekuje się także uregulowania zagadnień, które od tej pory nie znajdują odzwierciedlenia w przepisach.

Na zakończenie. Oczekiwanie środowiska

Po elektryzujących doniesieniach i przedstawieniu na stronie BIP, że badania genetyczne będą miały wkrótce swą ustawę, zainteresowane środowiska zmanifestowały swoją gotowość do dialogu nad kształtem przepisów. Odbył się szereg spotkań wskazujących na zainteresowanie różnych stron – od jednostek badawczych i badawczo-rozwojowych, które prowadzą badania naukowe, w tym eksperymenty medyczne (tak badawcze, jak i lecznicze) oraz samych laboratoriów diagnostycznych. W końcu zaangażowanymi w dyskusję okazali się sami pacjenci, których wskazana regulacja ma objąć rzeczywistą ochroną. Ujawniające się strony prowadzące badania chcą zagwarantowania jak najwyższych standardów dotyczących nie tylko pobierania samego materiału biolo-

gicznego i jego przetwarzania, ale także niezwykle uważnego postępowania z danymi genetycznymi. Szereg wytycznych dotyczących pobierania i przetwarzania danych, a także ich pseudonimizacji i anonimizacji wyraża RODO. Mimo to sfera ta wymaga dalszego doregulowania.

To, co już osiągnięto, to z pewnością swoisty walor edukacyjny, a także integrujący środowisko na rzecz pracy nad bardzo dobrą ustawą. Kiedy projekt ujrzy już światło dzienne, zainteresowane strony z pewnością powinny wziąć udział w konsultacjach publicznych nad projektem. W rzeczywistości to jedyna forma oddziaływania na zapisy zaproponowane przez MZ – będzie tego można dokonać, w szczególności przedkładając do MZ opinię na temat projektu ustawy, a następnie wziąć udział w konferencji uzgodnieniowej, która może zostać zorganizowana, jeśli zainteresowanie współpracą nad projektem zostanie wyrażone wystarczająco stanowczo i licznie.



dr Joanna Uchańska

*Radca prawny z departamentu
Life Science&Healthcare
Trape Konarski Podrecki i Wspólnicy*



**Pracownia Sekwencjonowania DNA
i Syntezy Oligonukleotydów
IBB PAN**



MinION Oxford Nanopore Technologies

Sekwencjonowanie Nowej Generacji

- sekwencjonowanie de novo i resekwencjonowanie całych genomów
- sekwencjonowanie cosmidów, fosmidów i BAC-ów
- ultragłębokie sekwencjonowanie ampikonów
- metagenomika



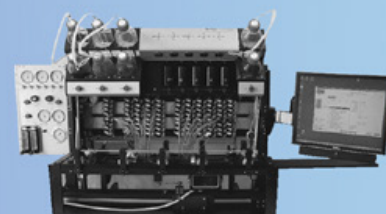
ABI 3730, 3730xl, 3130

Sekwencjonowanie Klasyczne Sangera

- pojedyncze sekwencjonowania do 1000 bp
- jedno- i dwuniciowe sekwencjonowanie plazmidów
- sekwencjonowanie produktów PCR
- analiza wielkości fragmentów DNA GeneScan
- reakcje w formacie 96- i 384 dołkowym

Synteza Oligonukleotydów

- synteza standardowych i znakowanych fluorescencyjnie oligonukleotydów wysokoprzepustowym aparatem Dr. Oligo



Jak postępować z produktami leczniczymi zawierającymi substancje psychoaktywne w ośrodkach badań?

Jednym z kluczowych aktów prawnych, regulujących m.in.: kwestie obrotu, wytwarzania, przetwarzania, posiadania, stosowania czy dystrybucji substancji psychotropowych, odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych, jest znowelizowana w 2018 r. ustawa o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz.U. 2018 poz. 1490) oraz Ustawa z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2001 poz. 1381). Ustawa o przeciwdziałaniu narkomanii definiuje ww. substancje jako substancje pochodzenia naturalnego lub syntetycznego, w formie czystej lub w formie preparatu, działające na ośrodkowy układ nerwowy.



Szczegółowy wykaz tych substancji określa Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. (Dz.U. 2018 poz.

1591). Zgodnie z powyższym rozporządzeniem substancje psychotropowe dzielą się na grupy I-P, II-P, III-P i IV-P, natomiast substancje odurzające na grupy I-N, II-N, III-N i IV-N. Spis nowych substancji psychoaktywnych został ujęty w zał. 3 Rozporządzenia. Podziału na grupy dokonano na podstawie stopnia ryzyka powstania uzależnienia w przypadku używania danej substancji w celach innych niż medyczne oraz zakresu ich stosowania w celach medycznych.

Organizacja działów farmacji w ośrodkach faz wczesnych

Ośrodki badań klinicznych w Polsce prowadzące badania faz wczesnych są zazwyczaj niewielkimi podmiotami prywatnymi. Placówki te najczęściej nie posiadają apteki szpitalnej, ale dysponują działami farmacji. Kwestie posiadania i wykorzystania substancji odurzających i psychotropowych przez te ośrodki reguluje Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2015 r. w sprawie preparatów zawierających środki odurzające lub substancje psycho-



tropowe, które mogą być posiadane i stosowane w celach medycznych oraz do badań klinicznych, po uzyskaniu zgody Wojewódzkiego Inspektora Farmaceutycznego (WIF) (Dz.U. z 2015, poz. 1819).

Rozporządzenie to, w zależności od planowanego wykorzystania substancji przez ośrodek, określa dwa wzory dokumentów, które należy złożyć do WIF. Pierwszy wzór odnosi się do posiadania w celach medycznych preparatów zawierających środki odurzające grup I-N (np. kokaina, morfina), II-N (np. kodeina), III-N (np. diolina) i IV-N (np. heroina) lub substancji psychotropowych grup II-P (np. amfetamina, ketamina), III-P (np. amobarbital, buprenorfina) czy IV-P (np. barbital, diazepam, oksazepam). Drugi wzór ma natomiast zastosowanie przy uzyskiwaniu zgody na posiadanie produktów badanych zawierających substancję ujętą w jednej z ww. wymienionych grup, celem przeprowadzenia badania klinicznego.

Badania kliniczne z wykorzystaniem substancji psychoaktywnych

Ośrodek badań klinicznych może prowadzić badanie z wykorzystaniem produktu badanego zawierającego substancję psychotropową lub odurzającą po uzyskaniu zgody WIF. Zgoda ta jest wydawana na czas określony (nie dłużej niż pozwolenie na prowadzenie badania klinicznego) na podstawie złożonego przez ośrodek wniosku zgodnego

z zał. 2 do Rozporządzenia. Jeżeli produkty z substancją psychoaktywną mają być używane w celach medycznych, ośrodek składa wniosek zgodny z zał. 1, a zgoda dotyczy ilości nieprzekraczającej średniego 14-dniowego zużycia i jest wydawana na czas określony, nie dłuższy niż 3 lata. Po uzyskaniu zgody WIF ośrodek jest zobowiązany do przechowywania substancji z grup I-N, II-N, II-P, III-P oraz IV-P w wydzielonych pomieszczeniach, w zamkniętych metalowych szafach lub kasetach, które w przypadku grupy II-N i IV-N powinny być dodatkowo przymocowane do podłoża lub ściany. Pozostałe wymogi przechowywania tych substancji określa Charakterystyka Produktu Leczniczego lub Broszura badacza.

Po uzyskaniu zgody ośrodek jest zaopatrywany w produkt badany wyłącznie przez hurtownię lub sponsora wskazanych we wniosku. Ilość przechowywanego produktu badanego na potrzeby badania klinicznego musi być zgodna z danymi określonymi we wniosku oraz protokole badania.

Wniosek określa również listę osób, które będą upoważnione do pracy z produktem badanym. Zmiany na liście odbywają się na podstawie decyzji wydawanej przez WIF. Kryteria dotyczące transportu substancji psychotropowych do ośrodka zostały określone w ustawie o przeciwdziałaniu narkomanii, która mówi, że substancje te powinny być zabezpieczone przed kradzieżą lub zniszczeniem.



Wymagana dokumentacja

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2015 r. określa również dokumentację, którą powinien dysponować ośrodek wykonujący badanie kliniczne z produktem badanym zawierającym substancje psychotropowe lub odurzające. Dokumentacja może być prowadzona w postaci papierowej bądź elektronicznej.

Dokumentacja ta obejmuje:

1. Książki kontroli dla preparatów dopuszczonych do obrotu, zawierających środki odurzające z grupy I-N, II-N lub substancje psychotropowe grupy II-P, przeznaczonych do celów medycznych.
2. Ewidencję przychodu i rozchodu dla preparatów dopuszczonych do obrotu, zawierających środki odurzające III-N i substancje psychotropowe grup III-P, IV-P.
3. Ewidencję przychodu i rozchodu środków odurzających lub substancji psychotropowych posiadanych i stosowanych w celach przeprowadzenia badania klinicznego, prowadzoną w ramach dokumentacji do przeprowadzanego badania klinicznego.

Zmiany w przepisach dotyczących nowych substancji psychoaktywnych

Warto zwrócić uwagę, że wprowadzona nowelizacja ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii określa nowe przepisy dotyczące tzw. nowych substancji psychoaktywnych. Przepisy te stanowią, że przedsiębiorca, który posiada status centrum badawczo-rozwojowego, prowadzący badania naukowe lub prace rozwojowe z nowymi substancjami psychoaktywnymi nieuwzględnionymi w wykazie, może rozpocząć badanie kliniczne w dniu złożenia wniosku wraz z wymaganą dokumentacją do Inspektora do spraw Substancji Chemicznych o wydanie zezwolenia.

W przypadku podmiotu, który prowadzi działalność z zastosowaniem nowych substancji psychoaktywnych, wymagane jest złożenie wniosku i odpowiednich dokumentów do Inspektora do spraw Substancji Chemicznych, nie później niż w terminie 12 miesięcy od dnia umieszczenia danej substancji na tym wykazie. Zezwolenie jest wydawane na okres 3 lat.

Kwestie nierozstrzygnięte

Żadna z obowiązujących w Polsce ustaw nie opisuje, jak dokładnie postępować z produktami zawierającymi substancje psychoaktywne w ośrodkach podczas procesu przygotowania do podania, przekazania do kliniki, podania uczestnikowi oraz zwrotu do Farmacji. Opracowanie procedur zapewniających bezpieczeństwo ograniczenia dostępu do produktu osób postronnych pozostaje w gestii ośrodka. Zazwyczaj produkty te są transportowane na stanowisko i ze stanowiska badacza w zamykanych i zaplombowanych

pojemnikach, w asyście dodatkowej osoby. Dostęp do szafy czy sejfu z produktami badanymi mają jedynie osoby upoważnione na podstawie wydanej zgody. Dostęp ten jest ewidencjonowany i kontrolowany. Ponadto formularz „stanu produktu badanego w farmacji” jest dostosowany do formularza wymaganego do kontrolowania przychodu i rozchodu środków psychoaktywnych, opisanego w Rozporządzeniu i wspomnianego powyżej.

Utylizacja lub zwrot produktów

Po zakończeniu badania klinicznego, w zależności od umowy zawartej pomiędzy ośrodkiem a sponsorem oraz zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2012 r., preparaty zawierające substancje psychotropowe lub odurzające mogą być zwrócone do sponsora bądź zostać zutylizowane przez ośrodek. Rozporządzenie to określa również proces utylizacji preparatów przeterminowanych, zepsutych lub sfałszowanych, które znajdują się w posiadaniu ośrodka. Zgodnie z obowiązującymi procedurami dotyczącymi utylizacji, należy najpierw zawiadomić właściwy WIF o posiadaniu produktu badanego zawierającego substancje psychotropowe lub odurzające. Preparaty te należy zabezpieczyć w szczelnie zamkniętych pojemnikach zbiorczych, oklejonych banderolą z napisem „do zniszczenia” i umieścić w wydzielonym pomieszczeniu przeznaczonym do przechowywania tego typu środków. Jeżeli ośrodek nie dysponuje takim pomieszczeniem, to substancje te należy przechowywać w zamykanej, metalowej szafie w pomieszczeniu magazynowym. W czasie wizyty Wojewódzkiego Inspektora lub jego przedstawiciela, w obecności osoby odpowiedzialnej za nadzór preparatu, w ośrodku opakowanie zostaje oklejone i zabezpieczone plombami.

Inspektor sporządza protokół, który jest podstawą do przyjęcia preparatu do utylizacji przez upoważnionego przedsiębiorcę. Zniszczenie zaplombowanej paczki powinno się odbyć niezwłocznie po dostarczeniu jej do spalarni i może być dokonywane w obecności osoby, która była odpowiedzialna za nadzór preparatu w ośrodku.

Reasumując, ośrodki badań faz wczesnych są w stanie sprostać wymaganiom prowadzenia badań z wykorzystaniem produktów zawierających w swoim składzie substancje psychotropowe lub odurzające. Wymaga to jednak opracowania zgodnych z ustawodawstwem wewnętrznych procedur operacyjnych, w tym farmaceutycznych.



mgr Aleksandra Kania

Kierownik Farmacji,
BioResearch Group Sp. z o. o.

Early Phases Clinical Site

Ośrodek Badań Klinicznych BioResearch Group Sp. z o. o.

Prowadzi badania kliniczne faz wczesnych, biorównoważności i biodostępności w profesjonalnie wyposażonym ośrodku z dostępem do:

- nowoczesnej kliniki o powierzchni ponad 1000 m²
- sali Intensywnego Nadzoru Medycznego,
- własnego Laboratorium (pracującego wg zasad GCLP)
- farmacji przystosowanej do pracy w warunkach GMP
- przychodni Przyklinicznej

Naszą misją jest szerzenie świadomości i wiedzy na temat badań klinicznych oraz pomoc pacjentom, u których dotychczasowe leczenie nie przyniosło spodziewanych rezultatów.

W ramach naszych usług oferujemy:

- doradztwo naukowe w opracowaniu założeń badania
- tworzenie dokumentacji badania
- rekrutację pacjentów i zdrowych Uczestników z własnej bazy danych
- prowadzenie części klinicznej badania
- współpracę z innymi podmiotami leczniczymi (specjalistyczne szpitale, przychodnie)

BRING MODERN MEDICINE TO EVERYDAY LIFE



Dopuszczanie do obrotu produktów leczniczych terapii zaawansowanej

W Brukseli coraz częściej mówi się o wprowadzeniu wspólnotowej, centralnej procedury oceny technologii medycznych. Ma to przynieść oszczędności dla budżetów krajowych oraz obniżyć koszty przedsiębiorców. Unijna unifikacja oceny technologii medycznych już jednak częściowo nastąpiła.



Jedną z kategorii produktów, które muszą zostać dopuszczone w procedurze centralnej, są produkty lecznicze terapii za-

awansowanej (ATMP). Te najbardziej innowacyjne produkty lecznicze, przed dopuszczeniem do obrotu w którymkolwiek z państw członkowskich, muszą zostać pozytywnie ocenione w procedurze wspólnotowej.

Produkt innowacyjny to, w przypadku sfery zdrowia, produkt ryzykowny, ale też potrzebny. Nowość w medycynie oznacza niebezpieczeństwo, nie znamy bowiem pełnych i długotrwałych skutków danej terapii. Nowość oznacza jednocześnie szansę dla pacjentów, których schorzenia do tej pory nie mogły być wyleczone.

Godząc wartości w postaci ochrony bezpieczeństwa pacjentów oraz rozwoju nowych metod leczenia, unijny ustawodawca zdecydował się ukształtować specjalną procedurę dopuszczania do obrotu produktów najbardziej innowacyjnych. Ma ona promować i ułatwiać wprowadzenie do obrotu nowości terapeutycznych, zapewniając jednocześnie wysoki poziom ich oceny naukowej. Procedura ta jest głównie skierowana do organizacji non profit (pacjenckich, charytatywnych), ośrodków uniwersyteckich oraz małych i średnich przedsiębiorców.

Oś regulacyjną dla produktów innowacyjnych stanowi Rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 z 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej. Rozporządzenie uzupełnia reżim prawny stworzony przez dyrektywę 2001/83/WE w odniesieniu do ATMP.

Kategorie produktowe

Rozporządzenie dzieli produkty zaawansowane na trzy podstawowe grupy wyrobów: produkty lecznicze te-

rapii genowej, produkty lecznicze somatycznej terapii komórkowej, produkty inżynierii tkankowej. Definicję dwóch pierwszych kategorii produktowych można znaleźć w części IV załącznika I do dyrektywy 2001/83/WE, natomiast pojęcie produktu inżynierii tkankowej zawiera samo Rozporządzenie.

Produkt leczniczy terapii genowej („GTMP”) to biologiczny produkt leczniczy, zawierający rekombinowany kwas nukleinowy, który naprawia i modyfikuje sekwencję genetyczną, co prowadzi do bezpośredniego skutku terapeutycznego, profilaktycznego lub diagnostycznego.

Produkt leczniczy somatycznej terapii komórkowej („CTMP”) to biologiczny produkt leczniczy, zawierający komórki lub tkanki, które poddano znaczącej manipulacji, lub komórki i tkanki, które nie są przeznaczone do tej samej podstawowej funkcji u biorcy co u dawcy, a jednocześnie jest stosowany w celu leczenia, zapobiegania chorobom lub ich diagnozowania, poprzez działanie farmakologiczne, immunologiczne, metaboliczne komórek lub tkanek.

Produkt inżynierii tkankowej („TEP”) oznacza produkt, który zawiera zmodyfikowane komórki lub tkanki i posiada właściwości regeneracji, naprawy lub zastępowania tkanki ludzkiej. Może on zawierać komórki lub tkanki pochodzenia ludzkiego bądź zwierzęcego. Komórki lub tkanki uważa się za zmodyfikowane, jeżeli zostały poddane znaczącej manipulacji w taki sposób, że zmianie uległy ich cechy biologiczne, czynności fizjologiczne lub cechy strukturalne.

Klasyfikacja produktów

W praktyce pierwszym problemem przy pracach nad terapiami zaawansowanymi jest odpowiedź na pytanie, czy rozwijany produkt może być zakwalifikowany do jednej z trzech wymienionych grup. W odpowiedzi na to pytanie pomaga samo Rozporządzenie, które w załącz-



niku I wskazuje, które operacje na tkankach i komórkach nie są uznawane za znaczące manipulacje. Dodatkowo EMA opublikowała „Reflection paper on classification of advanced therapy medicinal products”, wyjaśniający wiele wątpliwości związanych z klasyfikacją produktów. W tym miejscu warto wskazać, że reżim prawny przewidziany przez Rozporządzenie ma zastosowanie wyłącznie dla produktów wytwarzanych na skalę masową. Prawo unijne i polskie przewiduje tzw. wyjątek szpitalny, zgodnie z którym wytwarzanie produktów terapii zaawansowanej w ramach świadczeń szpitalnych, indywidualnemu pacjentowi, nie podlega procedurze z Rozporządzenia. Wytwarzanie produktów w ramach wyjątku szpitalnego jest możliwe po uzyskaniu zgody Głównego Inspektora Farmaceutycznego.

Jeśli podmiot rozwijający ATMP nadal ma wątpliwości, co do klasyfikacji swojego produktu, może zwrócić się do Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych („CAT”). Organ

ten funkcjonuje w ramach EMA i odgrywa istotną rolę w procedurze dopuszczenia ATMP do obrotu. Obok pomocy w klasyfikacji produktów jako ATMP, CAT ma jeszcze dwie główne sfery aktywności: doradztwo naukowe oraz certyfikację danych.

Skorzystanie z pomocy przy kwalifikacji produktu oferowanej przez CAT powinna być domyślnym sposobem działania każdego podmiotu rozwijającego ATMP. Procedura ta jest bezpłatna, trwa maksymalnie 60 dni i może z niej skorzystać każdy podmiot (big pharma, SME, organizacje non-profit, akademia). CAT upublicznia dane dotyczące zapytania po usunięciu elementów będących tajemnicą handlową wnioskodawcy. Co istotne, opiniowany produkt może być dopiero we wczesnej fazie rozwoju, nie musi być nawet na etapie badań klinicznych czy nieklinicznych. Jediną wadą tego instrumentu jest jego niewiążący charakter, to znaczy EMA w procedurze dopuszczenia do obrotu może przyjąć odmienną klasyfikację produktu niż CAT.

Komitet ds. Terapii Zaawansowanych jako główny rozgrywający

Kolejnym instrumentem oferowanym przez CAT, tym razem tylko dla małych i średnich przedsiębiorstw, jest możliwość certyfikacji zebranych danych nieklinicznych, jakości produktu i bezpieczeństwa jego wytwarzania. Komitet w maksymalnie 90-dniowej procedurze analizuje przedstawioną przez wnioskodawcę dokumentację i ocenia, czy produkt jest na właściwej drodze dla uzyskania dopuszczenia do obrotu. Jeśli występują jakieś braki, CAT wydaje pisemne zalecenie, co poprawić, natomiast gdy analizowany materiał daje lub będzie dawał podstawy do wydania decyzji o dopuszczeniu do obrotu, uzyskuje się pisemną certyfikację. W teorii certyfikacja nie jest wiążąca na etapie wnioskowania o dopuszczenie do obrotu, ale w praktyce znacząco ułatwia pozyskanie zezwolenia.

Komitet oferuje również doradztwo naukowe na każdym etapie prac nad ATMP. Zakres doradztwa jest bardzo szeroki i może obejmować problematykę metodologii naukowej, oceny danych, jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktu czy też pharmacovigilance. Usługi scientific advice są płatne, a ich cena waha się od 40 do 80 tys. euro. Jednak małym i średnim firmom przysługuje zniżka 90%, a pozostałym podmiotom 65% od powyższych kwot. Alternatywą dla doradztwa CAT w tym zakresie jest pomoc ze strony Innovation Task Force działającego przy EMA. Podmiot ten ma za zadanie prowadzenie dialogu i doradztwo na rzecz podmiotów zainteresowanych rozwojem nowych produktów leczniczych.

Zwieńczeniem procesu dopuszczenia ATMP do obrotu jest decyzja wydana przez EMA. W procedurę tę również zaangażowany jest CAT jako organ opiniodawczy. Model dopuszczania do obrotu ATMP zakłada, że rolę decyzyjną w pełni zachowuje EMA, natomiast rolę pomocniczą, wręcz usługową pełni CAT. Korzystanie z pomocy Komitetu jest fakultatywne, ale organizacyjnie i biznesowo pożądane.

Próba oceny funkcjonowania procedury

Procedura dopuszczenia do obrotu ATMP została przez unijnego ustawodawcę zaprojektowana z myślą o uniwersyteckich centrach badawczych, organizacjach non profit czy mniejszym biznesie. Z tego względu wprowadzono model Komitetu jako pomocnika w tym procesie. Słusznie przyjęto, że tego typu podmioty, niemające na co dzień styczności z aktywnością regulacyjną, będą miały problem ze sprostaniem wymogom administracyjnym. Ułomność organizacji spoza dużego biznesu miało niwelować właśnie wsparcie z CAT. Z danych statystycznych wynika jednak, że im mniejszy podmiot, tym mniejsze ma szanse na zakończenie postępowania wydaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Badania pokazują również, że im wcześniej wnioskodawca podejmie in-

terakcje z regulatorem w procesie rozwoju ATMP, tym większe prawdopodobieństwo sukcesu.

Postępowanie w sprawie ATMP zostało ukształtowane jako droga na rynek produktów terapeutycznych dla chorób rzadkich. Ma to dwojakie konsekwencje. Po pierwsze procedura ulega przyspieszeniu względem centralnej procedury dopuszczenia do obrotu. Po drugie regulator ma znacznie mniejsze wymagania względem ilości przedstawianych danych klinicznych i nieklinicznych dotyczących ATMP. Mała ilość chorych powoduje, że badanie działania ATMP na mniejszej grupie pacjentów jest wystarczające dla uzyskania dopuszczenia do obrotu. Instrumentami regulacyjnymi, które mają kompensować dopuszczenie większego ryzyka w sferze bezpieczeństwa produktu, wywołanego mniejszą próbką badawczą oraz szybszym postępowaniem, jest warunkowe dopuszczenie do obrotu i bardziej rozbudowane obowiązki z zakresu pharmacovigilance.

Regulacyjna Odyseja

Dopuszczenie ATMP do obrotu jest trudnym, ale dopiero pierwszym etapem w dotarciu produktów leczniczych do pacjentów. Kluczowa dla terapii zaawansowanych jest objęcie ich refundacją. ATMP to zazwyczaj bardzo kosztowne terapie spersonalizowane, których koszt nie jest możliwy do udźwignięcia przez pojedynczego pacjenta. Ponadto nawet w razie dopuszczenia do obrotu w procedurze wspólnotowej ATMP może zostać zakazane w danym kraju członkowskim ze względów etycznych. Różne podejścia krajów wspólnoty do swobody stosowania komórek macierzystych prowadzi do zjawiska tzw. stem cells tourism. Pacjenci z krajów, w których leczenie za pomocą tej metody jest zakazane, udają się na zabieg do państw z liberalnym podejściem, co do dopuszczalności takiej terapii.

Model dopuszczenia ATMP do obrotu starał się pogodzić dwie sprzeczne wartości, jakimi jest szybki dostęp do nowych terapii oraz bezpieczeństwo ich stosowania. Jego zadaniem było również ułatwienie podmiotom spoza big pharma rozwój nowych terapii zaawansowanych. Kierunek działań instytucji unijnych jest właściwy, ale zachęty i udogodnienia wydają się zbyt skromne. Jednocześnie rozwiązanie w postaci intensywniejszego dialogu z regulatorem w procedurze dopuszczenia do obrotu ATMP jest warte do zaszczepienia w procedurach dla zwykłych produktów leczniczych.



Jakub Misiak

—
Adwokat,
Kancelaria Tomasiak Jaworski Sp. p.



REGIONALNE CENTRUM NAUKOWO-TECHNOLOGICZNE



Regionalne Centrum Naukowo-Technologiczne oferuje wynajem pomieszczeń o łącznej powierzchni 192,68 m² wraz z nowoczesnym wyposażeniem oraz infrastrukturą niezbędną do szerokiego spektrum badań o charakterze genetycznym oraz prowadzenia hodowli komórkowej.

Laboratoria zlokalizowane są w budynku Regionalnego Centrum Naukowo-Technologicznego.

Wykaz oferowanych pomieszczeń:

- Pracownia chemiczna [48,96 m²]
- Pracownia rozdziału kwasów nukleinowych [48,33 m²]
- Pracownia analizy kwasów nukleinowych [46,37 m²]
- Pracownia hodowli komórkowych [49,02 m²]

Każde z pomieszczeń jest wyposażone w meble laboratoryjne oraz sprzęt, a także w stanowisko do mycia i dezynfekcji rąk oraz zlew do mycia szkła laboratoryjnego. Pomieszczenia są nowe, przestronne, dobrze oświetlone, okna posiadają rolety. Oferujemy możliwość skorzystania ze specjalistycznych analiz prowadzonych przez personel RCN-T.

Hala laboratoryjno-produkcyjna [300 m²] - pomieszczenia w stanie surowym, do wykończenia.

Regionalne Centrum Naukowo - Technologiczne

Podzamcze 45 | 26-060 Chęciny

tel.: 41 343 40 50

e-mail: sekretariat@rcnt.pl

www: rcnt.pl

Heracell VIOS 160i z systemem komór Cell Locker dla maksymalnego bezpieczeństwa próbek

Firma Thermo Fisher Scientific wyposażyła swój flagowy model inkubatora CO₂, czyli Heracell VIOS 160i, w innowacyjny i opatentowany system komór Cell Locker, który w jeszcze większym stopniu zapewnia stabilne warunki i bezpieczny wzrost różnych linii komórkowych.

thermo
scientific

Precyzyjna kontrola warunków wzrostu i zabezpieczenie przed kontaminacją to podstawy udanej hodowli komórkowej.

Stworzony przez Thermo Scientific system komór Cell Locker zastosowany w modelu Heracell VIOS 160i stanowi przełom w hodowli komórek w często otwieranych lub współdzielonych inkubatorach i stanowi doskonałą propozycję dla laboratoriów, które opierają się na wrażliwych hodowlach komórkowych.



System ten dzieli objętość inkubatora na 6 demontowalnych komór zaprojektowanych i wykonanych tak, aby zwiększyć wydajność hodowli oraz ich bezpieczeństwo.

Minimalizacja zmian środowiska hodowli

Warunki inkubacji są zwykle zakłócone poprzez rutynowe otwieranie drzwi inkubatora. System Cell Locker pomaga zminimalizować ich wpływ. W czasie otwierania drzwiczek jednej z komór systemu Cell Locker temperatura, stężenie CO₂ oraz wilgotność w nieotwartych komorach pozostają stabilne, utrzymując idealne środowisko dla rozwoju wrażliwych komórek macierzystych czy kultur pierwotnych. W porównaniu do tradycyjnie zaprojektowanych inkubatorów hodowle komórek mogą przebywać dłużej w pożądanym warunkach, które najbardziej przypominają stan *in vivo*.



Zastosowana w inkubatorze technologia aktywnego przepływu powietrza THRIVE delikatnie i równomiernie rozprowadza nawilżone i klimatyzowane powietrze pomiędzy komorami, tworząc wymagane środowisko hodowli w każdej z nich. W połączeniu z zastosowanym w inkubatorze zestawem wewnątrzkomorowych czujników in situ, monitorujących temperaturę i stężenie CO₂, technologia ta umożliwia również szybki powrót do optymalnych warunków po otwarciu drzwiczek każdej z komór systemu.

Ochrona przed kontaminacją

Osobne komory maksymalizują stopień ochrony przed generującą koszty kontaminacją, która jest stałym ryzykiem w przypadku wielu tradycyjnych inkubatorów.

System HEPA zastosowany w inkubatorze CO₂ Heracell VIOS 160i filtruje całkowitą objętość powietrza w inkubatorze tak, aby osiągnąć 5. klasę czystości powietrza ISO, czyli jakość na poziomie clean room. Z kolei każda z komór systemu Cell Locker posiada podwójne, wymienne filtry z 0,2 µm membraną, które zapewniają odpowiednią cyrkulację powietrza, lecz nie przepuszczają zanieczyszczeń mikrobiologicznych. Niezależne testy przeprowadzone przez niepowiązane z firmą Thermo Scientific organizacje wykazały, że mikroorganizmy nie są w stanie przedostawać się pomiędzy komorami, gdy system Cell Locker jest używany zgodnie z przeznaczeniem.

Wszechstronność i wygoda

System Cell Locker zaprojektowano z myślą o wszechstronności. Różne rodzaje komórek, próbek, a także różnych użytkowników czy realizowane projekty można posegregować w obrębie jednej wspólnej przestrzeni inkubatora, co daje laboratoriom możliwość prowadzenia kilku projektów badawczych w tym samym czasie. Naczynia i kolby miarowe można usunąć pojedynczo, na tacce lub wewnątrz całej komory na opcjonalnej pokrywie transportowej, chroniąc przy tym próbki przed kontaktem z powietrzem zewnętrznym. Każda z komór systemu mieści 9 kolb hodowlanych w rozmiarze T-75 lub 20 płytek 6-dołkowych lub 24 płytki 96-dołkowe. Wykonane z poliwęglanu komory można dezynfekować ręcznie lub sterylizować w autoklawie, a w razie konieczności można je pojedynczo wymieniać.

Zastosowany w inkubatorze interfejs ekranu dotykowego Thermo Scientific iCAN zapewnia podgląd oraz pełną widoczność danych, aby umożliwić kontrolę wszystkich parametrów wewnątrz inkubatora. Dodatkowo inkubator jest wyposażony w pamięć wewnętrzną i port USB ułatwiające elektroniczną archiwizację danych. System Cell Locker to kolejna innowacja spod znaku Thermo Scientific potwierdzająca pozycję firmy jako lidera wśród urządzeń laboratoryjnych.

Heracell VIOS 160i

CO₂ Incubator with Cell Locker System

Zabezpieczone komory dla Twoich najbardziej wrażliwych komórek

System komór Cell Locker to:

- **Stabilność** - zapewnia próbkom warunki najbardziej zbliżone do stanu *in vivo*.
- **Ochrona** - zapobiega kontaminacji próbek w komorze inkubacji.
- **Wszechstronność** - umożliwia jednoczesne bezpieczne inkubowanie różnych linii komórkowych przez wielu użytkowników.

**Przełom w zarządzaniu kulturami komórkowymi,
który maksymalizuje bezpieczeństwo Twoich próbek.**

• zobacz więcej na www.thermofisher.com/co2

ThermoFisher
SCIENTIFIC



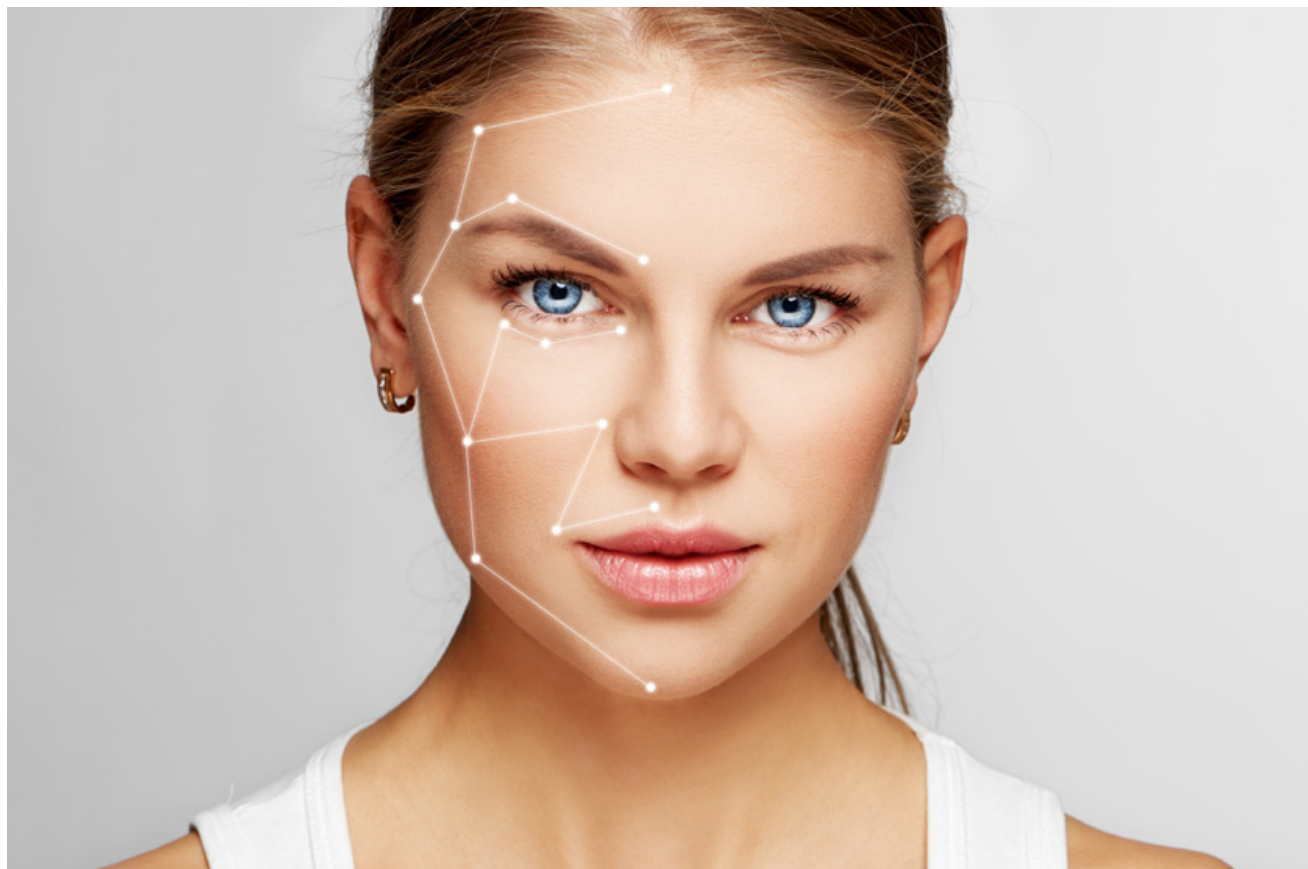
Komórki macierzyste w terapii skóry

O produktach złożonych z komórek macierzystych i ich zastosowaniach klinicznych dyskutuje się już od kilku lat. Przez dziesięciolecia osiągnięto znaczne postępy w biologii komórek macierzystych, a coraz więcej dowodów wskazuje, że komórki macierzyste skóry są zaangażowane w proces naprawy skóry. Uważa się, że komórki macierzyste naskórka odgrywają najważniejszą rolę w regeneracji tkanek skóry.

Komórki macierzyste posiadają dwie główne cechy: mogą powodować powstanie wyspecjalizowanych linii komórkowych bądź komórek i potrafią odnawiać się samoczynnie przez długi czas. Komórki te dzielimy na dwie różne grupy: embrionalne komórki macierzyste oraz somatyczne komórki macierzyste.

Embrionalne komórki macierzyste otrzymuje się z wewnętrznej masy komórkowej blastocysty z zarodków ssaków. Dodatkowo są pluripotencjalne i w związku z tym są zdolne do uzyskania potomstwa komórek należących

do wszystkich trzech warstw zarodkowych, w tym ektodermy, endodermy i mezodermy. W przeciwieństwie do zarodkowych komórek macierzystych, somatyczne komórki macierzyste są zazwyczaj obecne w dojrzałych organach lub tkankach. Niektóre somatyczne komórki macierzyste mogą być multipotencjalne, jednak większość z nich ma ograniczoną linię komórkową, tzn. hematopoetyczne komórki macierzyste mogą tylko wytworzyć dojrzałe komórki krwi, z kolei nerwowe komórki macierzyste mogą dzielić się tylko na komórki neuronalne oraz glejowe.



Podtypy komórek macierzystych w skórze

W ostatnich latach osiągnięto znaczny postęp w identyfikacji typów komórek macierzystych skóry za pomocą narzędzi molekularnych. Pierwszym podtypem są naskórkowe komórki macierzyste. Większość znajduje się w podstawowej warstwie naskórka i może przekształcać się do przejściowych komórek wzmacniających, a ostatecznie do zróżnicowanych komórek naskórka. Folikularne komórki macierzyste położone w rejonie wybrzuszenia pęcherzyka mogą pochodzić z nabłonka mieszków włosowych, w tym z zewnętrznej, jak i wewnętrznej osłony korzenia oraz włosa. Wyróżniamy także podtypy takie jak: komórki macierzyste melanocytów, mezenchymalne komórki podobne do komórek macierzystych, neuronalne komórki progenitorowe oraz hematopoetyczne komórki macierzyste.

Regeneracja skóry

Spośród wymienionych podgrup komórek macierzystych skóry, naskórkowe komórki macierzyste są najsilniej skorelowane z naprawą tkanek i regeneracją skóry. Większość z nich znajduje się w podstawowej warstwie naskórka. Niektóre można również znaleźć w rejonie wybrzuszenia mieszków włosowych i podstawy gruczołów łojowych. Podczas całego cyklu życiowego naskórkowe komórki macierzyste krążą między dwiema różnymi fazami komórkowymi.

W fazie wolnej znajdują się w stanie spoczynku. Podczas przechodzenia w fazę komórek wzmacniających są one szybko dzielone, a liczba komórek skóry wzrasta, w celu uzupełnienia tkanki skórnej. Zachodzą liczne podziały komórkowe, zanim zostaną ostatecznie zróżnicowane, by zregenerować skórę. W stosunku do uszkodzeń, zarówno naskórkowe komórki macierzyste, jak i pęcherzykowe komórki macierzyste przyczyniają się do ponownej epitelizacji ran. Komórki macierzyste naskórka oraz komórki progenitorowe z mieszków włosowych początkowo migrują w kierunku miejsca zranienia. Wiadomo, że naskórkowe komórki macierzyste ulegają reaktywacji w odpowiedzi na uszkodzenie skóry, a także przyczyniają się do jej regeneracji na poziomie komórkowym.

Produkty komórkowe w naprawie skóry

Poważne obrażenia skóry spowodowane rozległymi oparzeniami, infekcjami bądź urazami wymagają interwencji medycznej. Odpowiednie leczenie zawsze stanowi duże wyzwanie dla klinicystów. Autologiczne przeszczepianie skóry jest najpowszechniejszą techniką leczenia rozległych obrażeń skóry. Niestety w przypadku poważnych poparzeń ciała, tylko niektóre części skóry mogą zostać wyleczone. Już w latach 80. naukowcy opracowali metody rozmnażania ludzkich keratynocytów *in vitro* za pomocą komórek odży-

AGAROZA

500 gramów za 500 złotych

z transportem i podatkiem VAT

Termin ważności: luty 2021 r.

PolskieAgarozy.pl/Promocje



Komórki macierzyste posiadają dwie główne cechy: mogą powodować powstanie wyspecjalizowanych linii komórkowych bądź komórek i potrafią odnawiać się samoczynnie przez długi czas. Komórki te dzielimy na dwie różne grupy: embrionalne komórki macierzyste oraz somatyczne komórki macierzyste.

czych fibroblastów. Wyhodowany ludzki keratynocyt może różnicować i reformować funkcjonalną barierę skórą, którą przeszczepia się pacjentom ciężko poparzonym, a obecnie jest najbardziej rozpowszechnionym produktem komórkowym na świecie. Na rynku farmaceutycznym opracowano różne typy produktów komórkowych mających na celu naprawę skóry, w postaci zlewających się bądź wstępnie znoszących się autologicznych lub allogenicznych keratynocytów. Jednym z przykładów jest autogenny arkusz komórkowy EpiDex, składający się z keratynocytów otoczki zewnętrznej, który znalazł zastosowanie do chronicznych owrzodzeń kończyn dolnych. Krioszkin jest innym przykładem konfluentnej, ale allogenicznej blaszki keratynocytowej. Znane są również systemy dostarczania arkuszy keratynocytów lub zawiesiny do ran, takich jak klej fibrynowy w połączeniu z aerozolem. Te substytuty naskórka mogą

być stosowane nie tylko w leczeniu ciężkich oparzeń, ale również w przypadkach wrzodów żylnych bądź cukrzycowych. Obecnie trwają badania kliniczne I fazy, skierowane do pacjentów z pęcherzowym oddzielaniem się naskórka, z zastosowaniem autologicznych komórek naskórkowych z kolagenu typu VII.

Wyzwania

Ocena dermatokinezyki miejscowych preparatów dermatologicznych ma ogromne znaczenie dla bezpieczeństwa i skuteczności produktów dermatologicznych. Agencje regulacyjne wciąż badają różne techniki charakteryzowania dermatofarmakokinezyki leków. Niektóre produkty dermatologiczne nakładane na powierzchnię skóry mogą wnikać w głębsze warstwy tkanki i przechodzić do krążenia ogólnoustrojowego. Trzeba również wziąć pod uwagę kwestię skuteczności.

Jeśli chodzi o terapię komórkami macierzystymi na skórze, mimo że początkowo większość badań klinicznych była głównie projektowana do autologicznego wszczepienia, niektóre z nich mają na celu wskazania allogeniczne. W dermatologii, podobnie jak w przypadku preparatów do stosowania miejscowego, należałoby poświęcić więcej uwagi potencjalnym problemom związanym z bezpieczeństwem, szczególnie w kwestiach różnorodności rasowej. Opierając się na różnicach w morfologii i fizjologii między różnymi rasami, nie należy lekceważyć możliwej zmienności skuteczności oraz bezpieczeństwa allogenicznych komórek skóry. Jednak w obliczu ogromnej ilości pacjentów z oparzeniami, zarówno autologiczne, jak i allogeniczne produkty do skóry będą uważane za ułatwiające naprawę tego organu w wymagających warunkach. W związku z tym podmioty regulacyjne, jak i firmy farmaceutyczne powinny współpracować w celu ustanowienia standardowego kryterium dla produktów komórek macierzystych skóry, zwłaszcza tych o wskazaniach allogenicznych.

Podsumowanie

W celu opracowania idealnych leków, zdecydowanie należy zweryfikować charakterystykę proponowanych produktów z komórek macierzystych skóry oraz skupić się na różnicach w skuteczności i bezpieczeństwie stosowania pomiędzy różnymi rasami. Nie zapominajmy jednak, że najważniejszym celem jest faktyczne wsparcie zdrowia publicznego.



Dominika Kościółek

—
Dziennikarz
Biotechnologia.pl

Szukasz innowacji? Weź udział w projekcie SPIN!

Jesteś przedsiębiorcą? Od lat marzysz o tym, żeby wprowadzić w swojej firmie nowe, innowacyjne rozwiązania? Nie wiesz, jak się do tego zabrać? Jeśli tak, to już teraz zgłoś swój udział w projekcie SPIN – Małopolskie Centra Transferu Wiedzy, którego organizatorem jest Województwo Małopolskie.



SPIN Małopolskie Centra Transferu Wiedzy to świetna propozycja dla przedsiębiorców, którzy szukają sposobów na rozwinięcie swojej działalności. Dzięki współpracy samorządu województwa z trzema największymi małopolskimi uczelniami – Akademią Górniczo-Hutniczą, Politechniką Krakowską i Uniwersytetem Jagiellońskim – mają oni możliwość wziąć udział w projekcie SPIN i... znaleźć odpowiedzi na nurtujące ich pytania! Pomogą im w tym naukowcy i specjaliści, zwłaszcza działający w trzech kluczowych dla Małopolski dziedzinach: energia zrównoważona, nauki o życiu oraz technologie informacyjne i komunikacyjne.

Małopolskie Centrum Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego działa od czterech lat. Instytucja posiada nowoczesne zaplecze biotechnologiczne o powierzchni 3 600 m² wraz ze specjalistycznym sprzętem badawczym. Pozwala to na prowadzenie badań w wielu dziedzinach, takich jak: biologia strukturalna, biochemia, biologia molekularna komórki, genomika, bioinformatyka czy neurobiologia. W Centrum zatrudnionych jest ponad sto osób, z czego przeszło połowa na stanowiskach naukowych. Warto podkreślić, iż działalność Centrum jest oceniana przez Międzynarodowy Komitet Doradczy, w którego skład wchodzi dwaj laureaci Nagrody Nobla (prof. Ada Yonath oraz prof. Rober Huber). Ponad 20% osób prowadzących badania w MCB stanowią obcokrajowcy.

Sięgnij po wsparcie specjalistów

W ramach projektu SPIN pracownicy naukowcy Centrum wraz z zespołem Commercial Team udzielają małopolskim firmom bezpłatnego wsparcia w obszarze biotechnologicznym. Tylko w ciągu ostatniego półtora roku pomocy udzielono już kilkudziesięciu przedsiębiorcom. W trakcie ponad stu spotkań opracowano wiele koncepcji rozwoju innowacyjnych technologii w przedsiębiorstwach oraz przygotowano wnioski o dofinansowanie różnorodnych pomysłów. Poza projektami badawczymi złożono także wnioski aplikacyjne na mniejsze i większe bony na innowacje. To jednak nie wszystko – dzięki wsparciu Commercial Team udało się przekonać dwa zagraniczne startupy, z Kanady oraz z Wielkiej Brytanii, do założenia oddziałów w Krakowie. Dzięki temu mogą one współpracować oraz korzystać ze wsparcia polskich badaczy w celu rozwijania innowacyjnych technologii na terenie Polski. To wielka szansa na zatrudnienie dla młodych i utalentowanych małopolskich badaczy.

Warto podkreślić, że projekt SPIN pozwolił pracownikom Małopolskiego Centrum Biotechnologii UJ zaprezentować się małopolskiemu społeczeństwu, w szczególności przedsiębiorcom, jako prężnie działające centrum, otwarte na współpracę naukową w projektach aplikacyjnych oraz chętne do udzielenia naukowych porad czy prowadzenia szkoleń. Największym zainteresowaniem cieszyły się do tej pory konsultacje w dziedzinie technologii żywności oraz kosmetologii, które zaangażowały do współpracy liczne grupy badawcze i zespoły.

Na co może liczyć Twoja firma?

- Opracowanie koncepcji rozwoju innowacyjnych technologii, w tym audyt technologiczny
- Pomoc w otrzymaniu bonów na innowacje i w nawiązaniu kontaktów B2B
- Przygotowywanie ofert i zapytań w zakresie prac badawczo-rozwojowych (B+R)
- Przegląd profili wykonawców i nabywców prac B+R
- Doradztwo w negocjacjach i zawieraniu umów pomiędzy wykonawcami i nabywcami wyników

Dowiedz się więcej o tym, jak wziąć udział w projekcie:

www.spin.malopolska.pl oraz www.mcb.uj.edu.pl



Rzeczpospolita
Polska

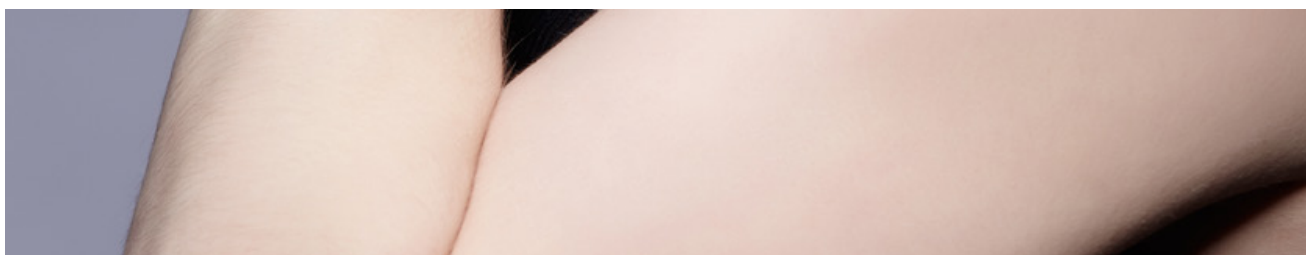


Unia Europejska
Europejski Fundusz
Rozwoju Regionalnego





Millenialsi na rynku kosmetyków



„Każde pokolenie ma własny czas” – czas pokolenia millenialsów – pokoleń X, Y i Z – właśnie trwa i stanowi dla specjalistów od marketingu firm kosmetycznych nie lada wyzwanie. Jak wiemy, „czym skorupka za młodu nasiąknie...” – jak kształtować nawyki pielęgnacyjne u młodych konsumentów i co im zaoferować, by zostali z naszą ofertą na dłużej?

Definicja pokolenia millenialsów nie jest ściśle określona, ogólnie mówiąc, zaliczają się do niego osoby urodzone pomiędzy 1980 a 2000 r. Wychowani w świecie Internetu i mediów społecznościowych, przywiązani do urządzeń mobilnych, świetnie wykształceni, przeświadczeni o swojej wyjątkowości, elastyczni – tymi przymiotnikami najczęściej określa się pokolenie millenialsów. Według portalu Interaktywnie.com, millenialsi są jedną z najbardziej istotnych sił wpływających na zmiany w branży kosmetycznej.

Drogeria millenialsa

Przede wszystkim millenialsi to konsumenci świadomi, cenią sobie możliwość przetestowania kosmetyku, pytają o rekomendację znajomych, sprawdzają opinie, jakie krążą w sieci, cenią sobie jakość. Mimo iż większą część doby spędzają on-line, zakupów dokonują również w sklepach tradycyjnych. Tradycyjne sklepy w oczach millenialsów to miejsca o otwartej przestrzeni, odpowiednio oświetlone, wyposażone w urządzenia omnichannel, miejsca, w których można przetestować wybrane produkty, przeprowadzić metamorfozę swojego looku, skorzystać z lekcji makijażu. Pokolenie, które ma 24-godzinny dostęp do informacji, wie o kosmetykach i pielęgnacji skóry znacznie więcej niż pokolenie rodziców, stąd też jakość obsługi w drogeriach i wiedza ekspedientek, a w zasadzie dermokonsultantek, musi być rozległa. Według danych Mintela, przytaczanych przez portal WiadomościKosmetyczne.pl, 53% młodych Brytyjczyków jest zainteresowanych udziałem w organizowanych przez detalistów eventach połączonych z promocjami i poradami.

Czym przekonać millenialsa?

Millenialsi – jak żadne inne pokolenie – są odporni na reklamę, czym mobilizują działy marketingu do poszukiwania

alternatywnych metod komunikacji. Millenialsi doceniają marki multisensoryczne, zaangażowane w dialog, prowadzące komunikację na wielu płaszczyznach jednocześnie. Pokolenie przełomu wieków lubi marki, które wchodzi z nim w interakcje, docenia możliwość współuczestnictwa w procesie kreowania kosmetyku, testowania, bycia w stałym kontakcie. Ważne, by marki edukowały młodych konsumentów, wskazywały im właściwe dla potrzeb skóry rozwiązania w sposób przystępny i aktywny. Jak donosi raport Mintela, 61% konsumentów w wieku 16-20 lat jest zainteresowanych

zbadaniem stanu włosów i skóry, zidentyfikowaniem potrzeb i doбором adekwatnych kosmetyków. Marki kosmetyczne sięgają nie tylko po Facebook i Instagram, ale też sztuczną inteligencję, wirtualną i rozszerzoną rzeczywistość (*Augmented Reality*). Połączenie świata off-line i on-line oraz digitalizacja to najważniejsze kierunki rozwoju komunikacji marek kosmetycznych. Rosnące z roku na rok znaczenie biznesu odpowiedzialnego społecznie, ekologii, zasad fair-trade sprawia, że już dziś globalne firmy akcentują tego typu podejście, tworząc swój wizerunek. Opinia celebrytów powoli traci na znaczeniu, władzę nad potrzebami konsumentów XXI w. przejęli blogerzy, vlogerzy, youtuberzy.

Filmy instruktażowe w Internecie skłaniają konsumentów do eksperymentowania, sprawdzania nowego makijażu, fryzury. Millenialsi oczekują od marek autentyczności, bardziej cenią opinię blogerki niż celebrytki. Panująca na rynku kosmetycznym od dobrych kilku lat moda na personalizację doskonale wpisuje się w potrzebę wyjątkowości i unikalności, typowe dla tego pokolenia. Millenialsi nie wyobrażają sobie życia bez aplikacji, dlatego też kolejne marki wprowadzają dostępne na smartfony technologie pozwalające testować nowe kolory podkładów, pomadek, farb do włosów, lakierów do paznokci itd.,





wirtualnie wizualizować nowe produkty przed zakupem. Aplikacje przypominają o konieczności nałożenia kolejnej dawki kremu z filtrem, gdy natężenie światła słonecznego przekracza bezpieczny poziom, wyliczają, ile szklanek wody powinniśmy wypić w ciągu dnia, nie mówiąc już o tym, iż podpowiadają o rabatach i promocjach.

Pokolenie millenialsów nad „mieć” przedkłada „być” – lubi doświadczać, poznawać, przeżywać. Woli wypożyczać niż kupować, o ile w przypadku np. samochodu sprawa jest prosta i zrozumiała – samochód można wypożyczyć na godziny czy minuty, to w przypadku kosmetyków ta zasada może się przełożyć na długie i dogłębne testowanie przed zakupem oraz wspomniane wyżej wirtualne lustra. Zachęcanie konsumentów do dzielenia się swoimi doświadczeniami związanymi ze stosowaniem kosmetyków na portalach społecznościowych, pozostawiania opinii i rekomendacji, to kolejne narzędzie w rękach marketingowców. Millenialsi potrzebują produktów o przyjemnych właściwościach aplikacyjnych, produktów dających efekt termiczny, zmieniających kolor lub teksturę, unikalnych, innowacyjnych i przemawiających do wszystkich pięciu zmysłów.

Czego potrzebuje młoda skóra?

Niezależnie od panujących trendów, mody i rozwoju technologii cyfrowej, młoda skóra wymaga prawidłowego oczyszczenia, nawilżenia i ochrony. Zmora już nie tylko nastolatków, ale też osób po 30. roku życia jest trądzik. Trądzik, czyli przewlekła choroba aparatu włosowo-łojowego, związana z nadprodukcją łoju przez gruczoły łojowe,

zaczopowaniem ujść gruczołów łojowych oraz infekcją bakteryjną przebiegającą z udziałem bakterii *Propionibacterium acnes*, jak każda choroba wymaga specjalistycznego leczenia. Oprócz leczenia istotne znaczenie ma odpowiednio dobrana pielęgnacja. Skóra trądzikowa wymaga regularnego oczyszczania i stosowania preparatów hamujących rozwój mikroorganizmów, a także właściwego nawilżenia.

Podstawowym krokiem w pielęgnacji młodej cery jest dokładny demakijaż. Makijaż pozostawiony na noc skutkuje podrażnieniem skóry, potęguje jej wysuszenie. Sen z powiek nastolatków (i nie tylko) spędza cera przetłuszczająca się. Błyszcząca strefa T jest skutkiem przesuszenia skóry, bowiem skóra pozbawiona właściwej ilości wody produkuje sebum w obronie przed dalszym wysuszeniem. Oprócz pudrów matujących i gąbeczek chłonących nadmiar sebum, w kosmetyczce nie może zabraknąć kremu nawilżającego.

Zaawansowane technologie – element codzienności millenialsów – ułatwiają życie, oszczędzają czas, dostarczają wrażeń, jednak bez względu na stopień zaawansowania techniki, sekretem zdrowej, pięknej i młodej skóry są systematyczna, odpowiednio dobrana pielęgnacja i zdrowy styl życia.



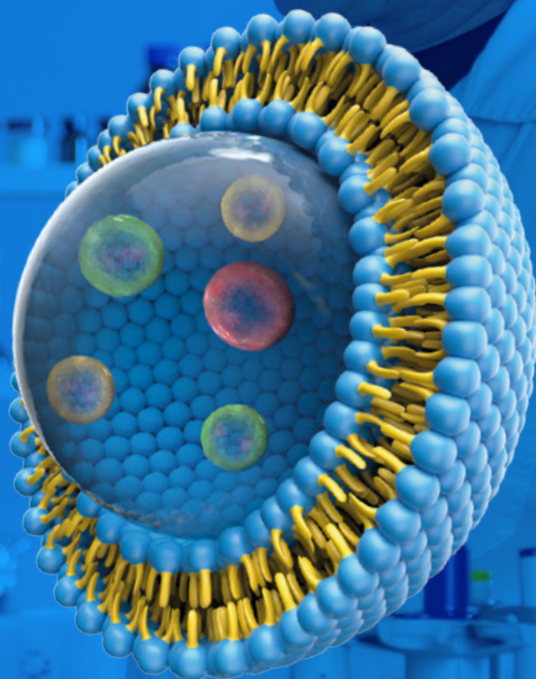
Aneta Kołaczek

Dziennikarz
Biotechnologia.pl

EXPERTS
in delivery
systems

synthos
CARE

VECTICELL



○ **Substancje aktywne w nanonośniku:**

- bardzo dobre przenikanie przez skórę
- wysoka stabilność i bezpieczeństwo stosowania
- efektywne działanie poparte badaniami in vitro oraz in vivo

○ **Linia rozlewnicza w fiolki i ampułki:**

- Serum VECTICELL oferowane pod marką Klienta
- usługowe konfekcjonowanie powierzonych produktów

○ **Wsparcie badawcze:**

- enkapsulacja substancji czynnych w oparciu o platformę VECTICELL
- wsparcie technologiczne przy opracowaniu produktów kosmetycznych zawierających nanonośniki VECTICELL

www.synthosCARE.com

Wytchnienie dla zestresowanej skóry

Stres jest nieodłącznym elementem naszej codzienności. Krótkotrwały, określany niekiedy jako „pozytywny”, mobilizuje do działania, pobudza organizm, by jak najszybciej znalazł rozwiązanie problemu. Stres długotrwały, z którym nie jesteśmy w stanie sobie poradzić, może skutkować chronicznym bólem głowy, prowadzić do problemów z trawieniem, chorób serca, obniżenia odporności organizmu i wielu innych dolegliwości.

Kondycja naszej skóry również nie pozostaje obojętna wobec przedłużającego się stanu napięcia emocjonalnego. Co więcej, na skórę niekorzystnie działa nie tylko napięcie emocjonalne. Czynniki takie jak: zanieczyszczenie powietrza, promieniowanie UV, podrażnienia mechaniczne lub chemiczne, również uznawane są za czynniki stresogenne. Jak zatem chronić skórę przed zgubnym wpływem stresu?

Wpływ stresu na stan skóry

Skóra i układ nerwowy wywodzą się z tej samej ektodermy, czyli warstwy komórek powstającej w rozwoju zarodkowym. Organy te są do siebie podobne

pod względem aspektów czynnościowych, jak i biochemicznych, wydzielają te same mediatory zapalne. Powiązania między skórą i układem nerwowym skutkują podatnością kondycji skóry na wpływ stresu. Skóra i mózg połączone są za pomocą receptorów i zakończeń nerwowych. Zakończenia nerwowe w odpowiedzi na stres wydzielają neuropeptydy, które oddziałują na komórki skóry i biorą udział w rozwoju stanu zapalnego. Proces ten określany jest mianem neurogennego zapalenia skóry, z kolei ciągłe, przewlekłe zapalenie skóry wywołane czynnikami zewnętrznymi przyczynia się do przyspieszonego starzenia się skóry (zjawisko *inflammaging*).





Stres skutkuje zmniejszeniem proliferacji keratynocytów i gęstości skóry, opóźnia odnowę funkcji bariery skórnej, może powodować utratę włosów. Do dermatoz, których objawy nasilają się pod wpływem stresu, zaliczane są: trądzik, trądzik różowaty, atopowe zapalenie skóry, łuszczyca, egzema. Skóra zestresowana wykazuje wiele podobieństw do skóry wrażliwej, zwłaszcza w kontekście subiektywnych odczuć oraz osłabionej funkcji barierowej, charakteryzuje się słabszym nawilżeniem, wrażeniem ściągnięcia, podatnością na podrażnienia, zaczerwienienia.

Psychodermatologia

O tym, jak ciekawe są interakcje skóry i układu nerwowego, świadczy fakt wyodrębnienia poświęconej im oddzielnej dziedziny medycyny. Psychodermatologia jest interdyscyplinarną nauką łączącą elementy derma-

tologii, medycyny estetycznej, psychologii i psychiatrii. Bada zjawisko równoległego występowania symptomów psychopatologicznych i objawów chorób dermatologicznych. Nauka doczekała się już swego czasopisma naukowego „Dermatology&Psychosomatics”, a Polskie Towarzystwo Dermatologiczne powołało kilka lat temu Sekcję Psychodermatologii.

Relaks dla skóry

Producenci surowców kosmetycznych, wychodząc na przeciw potrzebom skóry i trendom rynkowym, oferują coraz szerszą gamę składników aktywnych dedykowanych skórze zestresowanej. Trend wydaje się obiecujący, bowiem jak donosi portal Cosmeticsbusiness.com, od 2014 r. ilość dostępnych na rynku produktów do twarzy, deklarujących redukcję skutków działania stresu na skórę, zwiększyła się czterokrotnie. 1,6% produktów do



pielęgnacji skóry na rynku światowym wprowadzonych między styczniem a czerwcem 2016 r. nawiązywało deklaracjami marketingowymi do relacji stres – skóra. Przyjrzyjmy się zatem, co oferuje rynek.

Jak zauważyli naukowcy z laboratorium Silab, oligosacharydy pozyskiwane z kiełkujących nasion prosa, ukryte na etykiecie kremów przeciwstarzeniowych pod nazwą Hydrolyzed millet, przywracają skórze promienisty wygląd i redukują głębokość zmarszczek wertykalnych między łukami brwiowymi, powstających podczas skurczów towarzyszących napięciu nerwowemu.

Odpowiedzią organizmu na stresujące warunki jest uwolnienie hormonów stresu, szczególnie adrenaliny i kortyzolu. Kortyzol wytwarzany jest w warstwie pasmowej kory nadnerczy i ma za zadanie podnoszenie poziomu glukozy we krwi, zwłaszcza w trakcie aktywności fizycznej i w stanie stresu. Skoro mózg i skóra mają po-

dobne pochodzenie, naukowcy z laboratoriów Givoudan postawili założenie, iż komórki skóry są w stanie produkować kortyzol pod wpływem zewnętrznych czynników stresogennych. Surowiec Givoudan, oparty na sacharydach pozyskiwanych z rośliny *Tephrosia purpurea*, stosowanej przez medycynę ajurwedyjską, hamuje produkcję kortyzolu przez komórki skóry, a aktywuje wydzielanie w skórze β -endorfin – hormonów szczęścia.

Pochodząca z Meksyku roślina *Agastache mexicana* (kłosowiec meksykański, znany również jako mięta meksykańska) od wieków stosowana jest przez rdzennych mieszkańców jako remedium na objawy stresu wywołanego trudnymi przeżyciami. Pędy roślin są źródłem flawonoidów – akacetyny i jej glukozydu – tilianiny, które zapobiegają stanom zapalnym skóry mającym podłoże nerwowe. Jak wykazały badania laboratorium Provital, surowiec pozyskiwany z kłosa meksykańskiego wyka-

zuje zdolność łagodzenia neurogennego zapalenia skóry, zmniejsza zaczerwienienia, poprawia funkcjonowanie bariery skórnej i ogólną kondycję skóry.

Laboratoria Clariant opracowały surowiec aktywny ekstrahowany z rośliny *Lespedeza capitata*, uprawianej w Korei Południowej, przeciwdziałający uszkodzeniom skóry związanym z zaburzeniami rytmu dobowego skóry i powodowanych przez czynniki stresogenne, takie jak: stres, intensywny tryb życia, praca w trybie zmianowym czy ekspozycja na światło niebieskie. Inspiracją badań nad działaniem surowca była Nagroda Nobla z 2017 r. w dziedzinie medycyny przyznana za badania dotyczące wpływu zakłóceń rytmu dobowego na stan zdrowia. Do dobowego rytmu organizmu nawiązuje również surowiec opracowany przez laboratorium Greenaltech, będący ekstraktem z mikroalg.

Opanowanie trudnej sztuki radzenia sobie ze stresem jest przedmiotem warsztatów rozwojowych (nie tylko w dużych korporacjach), wykładów, licznych poradników itd. Modna ostatnio filozofia wellbeing również kładzie na ten aspekt duży nacisk. Sprawdza się stare powiedzenie, że „złość piękności szkodzi”, więc dla dobra naszej skóry warto zarezerwować czas na sen, spacer, rower, wszystko to wyciszy i pozwoli pozbyć się napięcia.

Źródła:

1. M. Siekierski, *AgascalTM – ulga dla skóry zestresowanej, wrażliwej i naczyniowej*, Chemia i Biznes. Rynek Kosmetyczny i Chemii Gospodarczej, Nr 2/2018.
2. M. Siekierski, *Mięta meksykańska w pielęgnacji skóry zestresowanej*, Świat Przemysłu Kosmetycznego, Nr 3/2015.
3. M. Siekierski, *Cement i cegielki, czyli fundament pielęgnacji skóry wrażliwej*, Świat Przemysłu Kosmetycznego, Nr 1/2017.
4. https://www.cosmeticsbusiness.com/news/article_page/Algaktiv_Zen__the_latest_in_skin_neuroscience/116967
5. <https://core.ac.uk/download/pdf/30695173.pdf>
6. <https://www.gcimagazine.com/business/rd/ingredients/in-cosmetics-Resynchronizing-Stressed-out-Skin-482200981.html>



Aneta Kołaczek

—
Dziennikarz
Biotechnologia.pl



agascalTM

Redukuje zapalenie i zaczerwienienie skóry wywołane przez stres.

Zrównoważony projekt kosmetycznej substancji aktywnej.



PROVITAL GROUP

For a beautiful life from cells to the skin

Provital Polska Sp. z o.o.

Tel. 61 810 22 64

biuro@provitalpolska.pl

www.provitalgroup.com

Właściwości oleju z pestek malin

Naturalne surowce są coraz chętniej stosowane przez przemysł kosmetyczny. Jest to dość kontrowersyjna grupa składników. Dlatego też wiele z nich zostaje poddana dogłębnym badaniom, w celu udowodnienia ich cennych właściwości. Jednym z nich jest olej z pestek malin. Łatwość pozyskania materiału do produkcji oleju oraz bogactwo cennych składników czynią go interesującym surowcem kosmetycznym.

Źródłem otrzymywania oleju są pestki malin, które stanowią odpad przy produkcji soku. Przetwórstwo spożywcze malin powoduje wytworzenie dużych ilości wytlóków, w skład których wchodzi pestki. Są to odpady, zatem ponowne ich wykorzystanie jest bardzo ekonomiczne. Rocznie w Kanadzie produkuje się około 18 tys. ton malin, natomiast całkowita produkcja światowa tego ekstraktu olejowego wynosi około 312 tys. ton metrycznych.

Metody pozyskiwania ekstraktów roślinnych

Olej z pestek malin najczęściej otrzymywany jest poprzez tłoczenie mechaniczne. Jest to proces, który prze-

prowadza się bez użycia wysokiej temperatury, dzięki czemu olej zachowuje swoje cenne właściwości odżywcze. Wadą tej metody jest to, że do pozyskania niedużej ilości oleju potrzeba dużych ilości materiału. Jednak ze względu na niski koszt produkcji, proces tłoczenia mechanicznego jest bardzo często wykorzystywany w celu uzyskania wysokiej jakości oleju. Ponieważ metoda ta nie wymaga użycia wysokich temperatur ani związków chemicznych, uzyskany olej jest wysokiej jakości, jego skład i właściwości nie zostają zmienione.

Innym sposobem otrzymania oleju w większej wydajności jest metoda polegająca na wyekstrahowaniu oleju z pestek przy użyciu rozpuszczalników organicznych. Istnieje jednak





duże ryzyko zanieczyszczenia produktu szkodliwymi substancjami. Nowoczesną technologią, stosowaną już w Polsce, jest proces ekstrakcji przy użyciu dwutlenku węgla w stanie nadkrytycznym. Metoda polega na przepuszczeniu CO₂ przez materiał surowca (CO₂ w odpowiednio wysokim ciśnieniu i odpowiednio niskiej temperaturze przechodzi w stan pomiędzy gazem a cieczą). Jest to metoda nowa, a koszt aparatury jest stosunkowo wysoki. Zazwyczaj po procesie otrzymywania oleju, poddaje się go filtracji, w celu usunięcia mętnego osadu z oleju.

Cenne właściwości oleju z pestek malin w oparciu o jego skład

Olej z pestek malin wykazuje dobroczynne działanie na skórę. Jest bogaty w duże ilości Niezbędnych Nienasyconych Kwasów Tłuszczowych (NNKT), przez co wzmacnia barierę lipidową naskórka, chroni go przed nadmierną utratą wody i wykazuje działanie ochronne. Dzięki zawartości kwasu alfa-linolenowego z grupy kwasów tłuszczowych omega-3, działa na skórę przeciwzapalnie i łagodząco. Wspomaga zatem pielęgnację skóry z egzemą, łuszczycą, wysypkami. Działa też łagodząco na podrażnienia i poparzenia. Udo- wodniono, że olej z pestek malin zawiera witaminę E w postaci tokoferoli: alfa-tokoferol (71 g/100 g oleju), unikalny

gamma-tokoferol (272 mg/100 g oleju) i delta-tokoferol (17,4 mg/100 g oleju). Wobec tego stwierdzić można działanie antyoksydacyjne oleju. Tokoferole uważa się za najsuk- teczniej działającą grupę związków chemicznych, przez co sam olej nie utlenia się oraz wykazuje właściwości ochronne na skórę przeciw wolnym rodnikom. Zapobiega też proce- som starzenia się komórek skóry i utlenianiu witaminy A i C. Wysoka zawartość karotenoidów w ekstrakcie olejowym z pestek malin wspomaga jego działanie pielęgnacyjne. Zawiera także kwas elagowy, któremu zawdzięcza działanie antynowotworowe.

Fotostabilność oleju z pestek malin

O stopniu fotostabilności oleju z pestek malin decyduje jego liczba nadtlenkowa. Jak wykazały badania, olej z pestek malin wykazuje wzrost liczby nadtlenkowej od 3 do 39 mmol/kg w ciągu 7 dni w temperaturze 60 °C. Jest to bardzo mała wartość, biorąc pod uwagę fakt, że są to ekstremalne warunki przechowywania. W temperaturze pokojowej (22-23 °C) utlenianie było jeszcze wolniejsze, gdzie wzrost wartości nadtlenkowej wynosił od 3 do 18 mmol/kg po 5 tygodniach. Jakikolwiek wzrost wartości nadtlenkowej jest spowodowany obecnością składnika niezmodyfikowanego się, który nie ma wpływu na ochronę przeciw UV. Wartość tę wyznaczono za



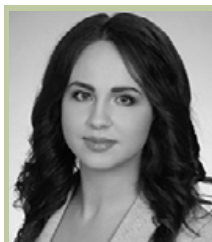
Olej z pestek malin wykazuje dobroczynne działanie na skórę. Jest bogaty w duże ilości Niezbędnych Nienasyconych Kwasów Tłuszczowych (NNKT), przez co wzmacnia barierę lipidową naskórka, chroni go przed nadmierną utratą wody i wykazuje działanie ochronne. Dzięki zawartości kwasu alfa-linolenowego z grupy kwasów tłuszczowych omega-3, działa na skórę przeciwzapalnie i łagodząco. Wspomaga zatem pielęgnację skóry z egzemą, łuszczycą, wysypkami. Działa też łagodząco na podrażnienia i poparzenia.

pomocą skalibrowanego zestawu do ilościowego oznaczania nadtlenków PeroXOquant. Ponadto rzeczywista zawartość karotenoidów w oleju z pestek malin wynosi 23 mg/100 g oleju, co stanowi dodatkową ochronę przed utlenianiem się oleju. Udowodniono także, że aktywność przeciwzapalna oleju z pestek malin jest znacznie wyższa niż ta sama aktywność oleju awokado, z pestek winogron, z kielków pszenicy. Surowiec ten odnalazł zatem zastosowanie jako składowa nie tylko kosmetyków, ale także preparatów farmaceutycznych o działaniu przeciwwymiotnym, zapobiegającym zapaleniom dziąseł, leczniczym na egzemę, wysypki i inne choroby skóry.

Właściwości promieniochronne oleju z pestek malin

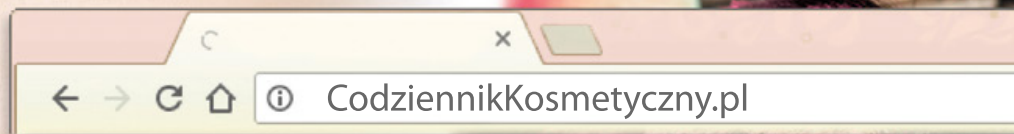
Udowodniono, że olej z pestek malin wykazuje absorpcję światła UV w zakresie promieniowania UV-B (290-320 nm) oraz UV-A (320-400 nm). Badanie to, polegające na wyznaczeniu absorpcji promieniowania UV i analizie danych za pomocą wyznaczenia krzywej kalibracyjnej, zmierzono za pomocą spektrofotometru DU-640B (Beckman Instruments Inc., Fullerton, CA, USA). Wartość ta jest porównywalna z ochroną przeciwsłoneczną, jaką wykazuje dwutlenek tytanu o tym samym zakresie długości wiązki światła, dlatego jest on częstym składnikiem naturalnych preparatów promieniochronnych (jego SPF określa się w zakresie 28-50 a PFA w zakresie 6,75-7,5). Olej z pestek malin jest zatem istotnym składnikiem naturalnych preparatów promieniochronnych.

Olej z pestek malin jest cennym surowcem do zastosowania w przemyśle kosmetycznym. Udowodnione zostały zawartości cennych składników takich jak: Niezbędne Nienasycone Kwasy Tłuszczowe, tokoferole, karotenoidy, kwas elagowy, co potwierdza jego korzystne działanie na skórę. Przeprowadzone badania polegające na określaniu liczby nadtlenkowej w różnych warunkach, potwierdzają wysoką stabilność oleju i odporność na utlenianie. Zbadana aktywność przeciwzapalna oleju pozwala na zastosowanie go w celach wspomagających leczenie. Wyznaczenie absorpcji promieniowania UV w różnych zakresach potwierdza działanie promieniochronne. Dzięki tym dowodom stwierdza się przydatność ekstraktu olejowego z pestek malin w kosmetykach pielęgnacyjnych, ochronnych przed promieniowaniem UV oraz preparatach o działaniu leczniczym.



Natalia Kulik

Dziennikarz
Biotechnologia.pl



Nowy portal kosmetologiczny

codziennik kosmetyczny

HOME

AKTUALNOŚCI

ZDROWIE I URODA

ZABIEGI

KONTAKT



Nowości produktowe



Opisy zabiegów kosmetycznych



Porady



Aktualności z branży

Chcesz się podzielić informacjami z branży?
Chcesz się zareklamować?

Napisz do nas:

kontakt@codziennikkosmetyczny.pl



Kosmetologia - Codziennik



Hydrolaty – metody pozyskiwania

Powszechnie wiadomo, że hydrolaty otrzymuje się poprzez proces pozyskiwania olejków eterycznych. Produktem stanowiącym fazę wodną są wody kwiatowe, które w tym procesie skraplają się wraz z cennymi składnikami roślinnymi. Jeśli produkcja opiera się wyłącznie na wytworzeniu wody kwiatowej, wówczas otrzymuje się śladowe ilości olejku eterycznego.

Podczas produkcji olejków eterycznych, poprzez proces destylacji z parą wodną, surowcem są świeże lub suszone partie roślin. Ciśnienie procesu zazwyczaj jest niższe niż atmosferyczne. Surowiec jest ogrzewany, przepuszczany jest przez niego strumień pary wodnej, do której dołączają związki lotne z parą wodną. Para z tymi substancjami chłodzona jest i skraplana. Otrzymany destylat zawiera dolną fazę organiczną (olejek eteryczny) oraz górną fazę wodną (hydrolat). Fazy te rozdzielane są zazwyczaj za po-

mocą ekstrakcji, dzięki czemu z jednej partii roślin powstaje zarówno olejek eteryczny, jak i woda kwiatowa, czyli hydrolat. Skraplająca się podczas tego procesu faza wodna zawiera wiele cennych składników biologicznie aktywnych pochodzenia roślinnego.

Gęstość otrzymanego hydrolatu waha się w okolicy gęstości wody, natomiast pH zazwyczaj mieści się w zakresie od 4 do 6. Ponieważ bazą hydrolatów jest woda, a ta stanowi ryzyko zakażenia mikrobiologicznego, często do





Ze względu na bogactwo składników bioaktywnych w wodzie kwiatowej, hydrolaty są chętnie stosowane przez przemysł kosmetyczny oraz świadome naturalnej pielęgnacji kobiety. Destylacja z parą wodną pozwala na destylację związków o niskiej lotności w temperaturze o wiele niższej niż ich temperatura wrzenia przy zachowaniu normalnego ciśnienia. Pozwala też na wydzielenie związku organicznego z mieszaniny, która zawiera dużą ilość nielotnych składników.

hydrolatu dodawane są środki konserwujące. Ze względu na bogactwo składników bioaktywnych w wodzie kwiatowej, hydrolaty są chętnie stosowane przez przemysł kosmetyczny oraz świadome naturalnej pielęgnacji kobiety. Destylacja z parą wodną pozwala na destylację związków o niskiej lotności w temperaturze o wiele niższej niż ich temperatura wrzenia przy zachowaniu normalnego ciśnienia. Pozwala też na wydzielenie związku organicznego z mieszaniny, która zawiera dużą ilość nielotnych składników. Użycie bardzo niskiego ciśnienia byłoby nieefektywne, ponieważ wiązałoby się to z zastosowaniem wysokiej temperatury, a to mogłoby spowodować rozkład związku chemicznego. Destylacja z parą wodną to proces, w którym jednym z niemieszających się składników jest woda. Dzięki temu możliwa jest destylacja mało lotnych związków w temperaturze niższej niż temperatura ich wrzenia pod normalnym ciśnieniem. Zaś związki organiczne,

nielotne substancje oraz olejki eteryczne przechodzą do fazy organicznej.

Destylacja z parą wodną z wykorzystaniem mikrofal

Ulepszoną formą destylacji parowej jest jedna z jej modyfikacji, czyli destylacja parowa przyspieszona z wykorzystaniem mikrofal MASD (ang. *Microwave Accelerated Steam Distillation*). Suszony surowiec roślinny umieszczony jest nad strumieniem pary. Para generowana jest przez ogrzewanie mikrofalami. Pozwala to na dużą oszczędność energii, szybkość prowadzenia procesu, gwarantowaną czystość i jakość produktu.

Hydrodestylacja

Temperatury wrzenia większości składników olejków eterycznych wahają się od 150 do 300 °C. Jeśli w trakcie wydzielania olejku eterycznego, temperatura dotarłaby do tego punktu, składniki te uległyby rozkładowi. Temperatura wrzenia jest ściśle związana z prężnością pary. Dla przykładu, prężność pary wody w temperaturze 100 °C wynosi 0,1 MPa. Dana substancja wrze tylko wtedy, gdy prężność jej par dochodzi do ciśnienia zewnętrznego. Destylacja prowadzona w wysokich temperaturach może prowadzić do rozkładu termicznego substancji zapachowych w olejkach eterycznych. Aby obniżyć temperaturę procesu, należałoby obniżyć ciśnienie zewnętrzne, przez co automatycznie zmniejsza się prężność par i temperatura wrzenia składnika. Innym skutecznym działaniem byłby dodatek cieczy niżej wrzącej do destylowanej substancji.

W celu obniżenia temperatury wrzenia substancji zapachowych, tak aby składniki olejku eterycznego zostały zachowane, zastosowano nową metodę, zwaną hydrodestylacją. Proces polega na tym, że surowiec roślinny zostaje zanurzony w wodzie, którą ogrzewa się do temperatury wrzenia, następnie pary chłodzone są w chłodnicy i zbierane wraz z olejkiem eterycznym w odbieralniku. Fazy te rozdzielają się samoczynnie przez różnice w gęstości. Ogólna zasada jest taka, że im więcej w roztworze składnika niżej wrzącego, tym temperatura wrzenia roztworu niższa. Zatem dzięki zastosowaniu niższych temperatur, zmniejsza się ryzyko rozkładu termicznego składników olejków eterycznych. Na większą skalę stosuje się hydrodestylację z zamkniętym obiegiem wody, np. w aparacie Derynga.

Zmodyfikowane metody pozyskiwania hydrolatów

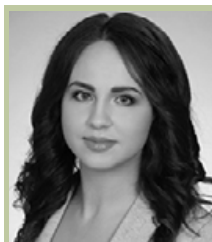
Hydrolaty znane są z zastosowania jako składnik zapachowy, a także antyrodnoustrojowy i antyoksydacyjny. W zależności od tego, jaką objętość zajmie destylat, przy użyciu tej samej masy surowca do procesu, można otrzymać wodę kwiatową o różnej reaktywności. I tak jak opisuje to Wyna-



zek nr BDSW/134, przy zastosowaniu 1 g surowca roślinnego kwiatów lawendy wąskolistnej, otrzymano destylat w objętości 100-500 ml, który stosowano jako komponent toników; destylat w objętości 600-900 ml stosowano jako komponent szamponów; destylat w objętości 1000-1300 ml stosowano jako składnik preparatów pielęgnacyjnych do skóry, destylat w objętości 1400-3000 ml stanowił składową chusteczek odświeżających. Udowodniono zatem, że w zależności od sposobu preparatyki, możliwe jest otrzymanie tego samego hydrolatu o różnych właściwościach organoleptycznych, jakościowych, zapachowych, użytkowych i o różnym zastosowaniu kosmetycznym.

Hydrolaty, znane także jako wody kwiatowe, to produkty procesu destylacji z parą wodną surowców roślinnych. W procesie destylacji otrzymujemy fazę oleistą, którą stanowi olejek eteryczny oraz fazę wodną, czyli hydrolat zawierający cenne substancje biologicznie aktywne rozpuszczalne w wodzie. Oprócz tradycyjnej de-

stylacji z parą wodną projektowane są zmodyfikowane formy tego procesu, które różnią się określonymi parametrami. Dobór metody pozyskiwania danego hydrolatu jest ściśle uzależniony od tego, jaki olejek eteryczny i hydrolat otrzymujemy, jakie są ich składy oraz jakimi parametrami charakteryzują się ich składowe. Hydrolaty są delikatniejsze od olejków eterycznych, a ich pH zbliżone jest do naturalnego. Dzięki zawartości aktywnych biologicznie substancji roślinnych wykazują obiecujące działanie antyoksydacyjne, tonizujące, pielęgnacyjne.



Natalia Kulik

—
Dziennikarz
Biotechnologia.pl

Biosurfaktanty

– zastosowanie w kosmetologii

Podstawową cechą surfaktantów jest zdolność obniżania napięcia powierzchniowego i międzyfazowego cieczy. Przemysł kosmetyczny jest istotnym konsumentem surfaktantów. W 2012 r. wartość światowego rynku surfaktantów zastosowanych w produktach do higieny osobistej wynosiła około 10,5 mld USD. W dobie mody na kosmetyki bez SLES i siarczanów rośnie znaczenie surfaktantów wytwarzanych na bazie surowców odnawialnych. Warto zatem przyrzeć się bliżej temu tematowi.

Biosurfaktanty są związkami powierzchniowo-czynnymi pochodzenia biologicznego. Mogą być wytwarzane przez rośliny (przykładem są saponiny), jednak najliczniejszą grupę biosurfaktantów stanowią związki wytwarzane przez drobnoustroje (bakterie, drożdże, grzyby).

Biosurfaktanty mogą być również wytwarzane metodami syntezy enzymatycznej. Jak wszystkie surfaktanty, charakteryzują się budową amfifilową, część hydrofobową stanowi fragment kwasu tłuszczowego, część hydrofilową – najczęściej układ sacharydowy lub aminokwasowy. Część hydro- i lipofilowa połączone są najczęściej za pomocą grupy acylowej lub wiązania glukozydowego. Biosurfaktanty dzieli się pod względem masy cząsteczko-

wej na związki o małej masie cząsteczkowej (przykłady: glikolipidy, fosfolipidy, lipopeptydy) oraz o wysokiej masie cząsteczkowej (związki polimerowe, takie jak: liposan, emulsan). Komórki mikroorganizmów wytwarzają biosurfaktanty jako m.in. składniki odżywcze, pochłaniające gazy i substancje toksyczne, chroniące przed atakiem patogenów. Proces odbywa się najczęściej wewnątrz komórki, choć możliwe jest również wydzielanie związków poza komórkę mikroorganizmu. Proces wytwarzania biosurfaktantów jest ściśle powiązany z procesami wzrostu mikroorganizmów, a te z kolei zależą od warunków hodowli, chociażby obecności składników odżywczych. W procesie syntezy biosurfaktantów wykorzystywane są różne źródła





węgla, najczęściej są to substraty węglowodorowe, ale też glicerol, glukoza czy etanol. Biosurfaktanty mogą pełnić rolę emulgatorów, środków zwilżających, rozpuszczalników, solubilizatorów. W porównaniu z syntetycznymi surfaktantami charakteryzują się niższą toksycznością, obniżonym drażnieniem i biodegradowalnością. Charakteryzują się również lepszą tolerancją na wysoką temperaturę, pH i obecność elektrolitów.

Światowe i krajowe perspektywy produkcji

Mimo iż mikroorganizmy są nieodłącznym elementem środowiska naturalnego, wytwarzanie biosurfaktantów to skomplikowany i ciągle słabo poznany proces. W 2016 r. sprzedaż biosurfaktantów wynosiła około 6% wartości światowego rynku surfaktantów. Do największych światowych producentów tych związków zaliczają się koncerny: BASF, Akzo Nobel, Croda, Ecover oraz Saraya. Biorąc pod uwagę „narodowość” i lokalizację wymienionych firm, wyraźnie widać, iż prym w światowej produkcji wiedzie Europa Zachodnia. Rozwojowi rynku biosurfaktantów z pewnością sprzyjać będzie silna popularność kosmetyków naturalnych oraz trend eco-friendly. Prace badawcze napędza również fakt, iż biosurfaktanty mogą być produkowane z surowców odpadowych, co pozwala uzyskać podwójne korzyści – wytworzyć surowiec dla przemysłu i jednocześnie zagospodarować odpady w ekologiczny sposób. Rynek biosurfaktantów w Polsce w zasadzie dopiero raczkuje. Największym rodzimym potentatem w tej dziedzinie jest Boruta-Zachem wytwarzająca surfaktanty otrzymywane w procesie fermentacji rzepaku.

Charakterystyka wybranych biosurfaktantów

Do najbardziej popularnych surfaktantów, wytwarzanych z surowców pochodzenia naturalnego, zaliczamy: estry metylosulfonianu, alkilopoliglukozydy oraz estry sorbitolu. Surfaktyna jest cyklicznym lipopeptydem o masie cząsteczkowej 1036 Da (biosurfaktantem niskocząsteczkowym) wytwarzanym przez szczepy różnych gatunków *Bacillus*. Surfaktyna jest związkiem o słabej aktywności emulgacyjnej, ale dobrze pieniącym się i obniżającym napięcie powierzchniowe przy niskim stężeniu wynoszącym 13-30 mg/l. Substancja ta jest przedmiotem zainteresowań nie tylko przemysłu kosmetycznego, ale też medycyny, wykazuje bowiem właściwości przeciwzapalne, przeciwzakrzepowe i przeciwnowotworowe.

Saponiny wytwarzane są m.in. przez mydłokrzew właściwy (*Quillaja saponaria* Molina), orzechowiec myjący (*Sapindus mukorossi*) czy mydlnicę lekarską. Związki te zbudowane są z części cukrowej (tzw. glikon zawierający od 1 do 3 łańcuchów cukrowych) wykazującej powinowactwo do fazy wodnej oraz aglikonu zbudowanego z 4 do 6 cyklicznych pierścieni węglowych. Aglikon wykazuje powinowactwo

do fazy niewodnej – powietrza lub oleju. Mimo iż zdolność saponin do obniżania napięcia powierzchniowego jest porównywalna z właściwościami syntetycznych surfaktantów, to by uzyskać zadowalające pienienie w recepturze kosmetyku, należałoby zastosować wysokie stężenie ekstraktu zawierającego w składzie saponiny, stąd też wykorzystuje się je raczej jako środki aktywne niż surfaktanty. Saponiny z mydłokrzewu właściwego stosowane są w kosmetykach przeciwtrądzikowych, normalizują funkcje gruczołów łojowych i zmniejszają nasilenie zmian trądzikowych. Łupiny orzechów mydłowca wykorzystywane w kosmetykach wykazują działanie grzybo- i bakteriostatyczne, dają obfitą pianę, stąd też amatorzy ekologicznego prania zamykają wysuszone orzechy w woreczkach i stosują jako alternatywę dla proszków do prania.

Soforolipidy wytwarzane przez *Candida bambicola* stosowane są w szamponach i kremach jako związki nawilżające. Cząsteczka soforolipidu zbudowana jest z disacharydu soforozy i hydroksykwasy tłuszczowych. Wykorzystuje je m.in. marka kosmetyków Sofina należąca do KAO Chemical Corporation. Ramnolipidy zbudowane są z cząsteczki ramnozy (budujących hydrofilową „głowę”) i kwasu β -hydroksydekanowego (hydrofobowy „ogon”).

Źródła:

1. K. Mrówczyński, *Biosurfaktanty przyszłością globalnej branży detergentowej i kosmetycznej*, Chemia i Biznes. Rynek Kosmetyczny i Chemii Gospodarczej 1/2018.
2. I. Góral, A. Kezwoń, K. Wojciechowski, *Saponiny i inne biosurfaktanty na kosmetycznym rynku*, Chemia i Biznes. Rynek Kosmetyczny i Chemii Gospodarczej 1/2018.
3. A. Bętlewski, *Sektor chemii gospodarczej liderem wykorzystania biosurfaktantów*, Chemia i Biznes. Rynek Kosmetyczny i Chemii Gospodarczej 1/2018.
4. J. Beerling, T. Gough, *Czyste i ekologiczne: przegląd nowoczesnych surfaktantów i emulgatorów*, Chemia i Biznes. Rynek Kosmetyczny i Chemii Gospodarczej, 3/2013.
5. J. Krzyczkowska, E. Białecka - Florjańczyk, *Biotechnologiczna synteza związków powierzchniowo czynnych i przykłady ich praktycznego zastosowania*, Żywność. Nauka. Technologia. Jakość, 2012, 4 (83), 5-23.
6. K. Paraszkievicz, A. Kuśmierska, *Biosurfaktanty drobnoustrojów (część I)*, Journal of Health Study and Medicine, 2017, nr 1, s. 57-75.



Aneta Kołaczek

Dziennikarz
Biotechnologia.pl

Konserwanty w kosmetykach – zestawienie obecnych koncepcji

Szacuje się, że globalny rynek kosmetyków do 2020 r. osiągnie 675 mld USD. Ta rosnąca tendencja wymaga ciągłej kontroli, a konkretnie monitorowania składników toksycznych oraz skażenia mikrobiologicznego. Niebezpieczne kosmetyki stanowią ryzyko dla konsumentów ze względu na obecność zabronionych bądź ograniczonych substancji zgodnych z obecnie obowiązującymi przepisami kosmetycznymi.

Według rozporządzenia Rady Unii Europejskiej, termin „kosmetyk” definiowany jest jako „produkt kosmetyczny” oznaczający dowolną substancję bądź mieszaninę, przeznaczoną do kontaktu z zewnętrznymi częściami ciała lub zębami i błonami śluzowymi jamy ustnej, wyłącznie lub głównie do ich czyszczenia, perfumowania, zmiany ich wyglądu, ochrony, utrzymywania w dobrym stanie lub korygowania zapachów ciała. Ogólnie rzecz biorąc, produkt kosmetyczny stosuje się w bezpośrednim kontakcie z zewnętrzną powierzchnią ludzkiego ciała, w celu spełnienia następujących czterech funkcji: utrzymaniu jej w dobrym stanie, zmianie

wyglądu, ochronie, a także poprawie zapachu ciała. Termin „kosmeceutyki” (lub aktywne kosmetyki) to kombinacja kosmetyków i środków farmaceutycznych, stosowany do definiowania produktów, które mogą mieć korzystny wpływ na skórę, ale nie można uznać, że mają wyraźny biologiczny efekt terapeutyczny (np. retinol). Jednak nazwa ta pozostaje kontrowersyjna i nie posiada statusu prawnego, przez co nie została ogólnie zaakceptowana przez wszystkich badaczy.

Kosmetyki można klasyfikować według m.in. ich zastosowania, aplikacji, funkcji, formy przygotowania, wieku konsumenta bądź płci. Jednak najodpowiedniejsza klasy-





fikacja kosmetyków jest następująca:

- do higieny osobistej (mydła, dezodoranty, szampony),
- do pielęgnacji skóry, włosów i powłok (pasty do zębów, produkty do pielęgnacji intymnej),
- upiększające (perfumy, szminki),
- ochronne (produkty z filtrami UV, produkty przeciwzmarszczkowe),
- poprawiające wygląd (maseczki, farby do włosów),
- pielęgnacyjne (krem do golenia, kremy nawilżające),
- aktywne (fluoryzowane pasty do zębów, środki antyseptyczne).

Produkty kosmetyczne o działaniu przeciwdrobnoustrojowym

Produkty kosmetyczne o działaniu przeciwdrobnoustrojowym to preparaty zdolne do zapewnienia ochrony konsumenta przed obecnością związków przeciwdrobnoustrojowych o działaniu bakteriobójczym. Tę właściwość posiadają produkty takie jak płyny do płukania jamy ustnej, środki do dezynfekcji skóry lub mydła antybakteryjne. Obecnie granica pomiędzy lekami i produktami kosmetycznymi z efektem przeciwdrobnoustrojowym jest coraz bardziej rozmyta. Czasami różnica pomiędzy produktem kosmetycznym a lekiem polega tylko na stężeniu składnika aktywnego w produkcie. Istnieje również niejasna granica między definicją zabiegów kosmetycznych i dermatologicznych. W rezultacie niektóre nowoczesne kosmetyki można niemal określić jako leki lub leki dostępne bez recepty. W każdym

przypadku decyzja w sprawie kwalifikacji produktu musi być podejmowana przez odpowiednie organy krajowe, indywidualnie dla każdego przypadku, z uwzględnieniem wszystkich istotnych czynników, takich jak ich wygląd, rodzaj składnika aktywnego, czas użytkowania, tryb działania i roszczenia.

Bezpieczeństwo mikrobiologiczne produktów kosmetycznych

Zasadniczo wszystkie produkty, w tym kosmetyki, zawierające wodę i związki organiczne bądź nieorganiczne, w odpowiednich warunkach fizykochemicznych są narażone na skażenie mikrobiologiczne. Uzasadnia to, dlaczego produkty te wymagają skutecznej oraz odpowiedniej ochrony przed proliferacją mikroorganizmów. Idealny system konserwujący powinien chronić produkt przed degradacją mikrobiologiczną, zarówno w oryginalnym zamkniętym opakowaniu aż do użycia, jak i w otwartym pojemniku przez cały czas użytkowania. Badania wykazały, że najczęściej występującymi mikroorganizmami w kosmetykach są m.in.: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, *Burkholderia cepacia*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Serratia marcescens*, a także inne bakterie, grzyby i drożdże. Skóra i błony śluzowe są chronione przed mikroorganizmami, ale ich obecność w tych produktach może zwiększać ryzyko infekcji mikrobiologicznej. Zanieczyszczenie mikrobiologiczne może wystąpić podczas produkcji (pierwotne zanieczyszczenie) bądź podczas użytkowania



Zasadniczo wszystkie produkty, w tym kosmetyki, zawierające wodę i związki organiczne bądź nieorganiczne, w odpowiednich warunkach fizykochemicznych są narażone na skażenie mikrobiologiczne. Uzasadnia to, dlaczego produkty te wymagają skutecznej oraz odpowiedniej ochrony przed proliferacją mikroorganizmów.

przez konsumenta (wtórne zanieczyszczenie). Ponadto należy zidentyfikować i monitorować wszystkie potencjalne źródła zanieczyszczenia. W tym celu należy brać pod uwagę cztery aspekty: kontrolę ogólną i kontrolę surowców, proces produkcji, dostawa produktu końcowego oraz jego wykorzystanie przez konsumenta.

Strategie konserwacji

Producenci kosmetyków stosują różne strategie, aby zapobiec zanieczyszczeniu mikrobiologicznemu bez wpływu na właściwości samego produktu. Zwykle pojęcie konserwacja odnosi się do stosowania syntetycznych i naturalnych chemicznych środków konserwujących. Strategie ochrony drobnoustrojów sięgają od pierwszych etapów produkcji do konsumpcji. Aby osiągnąć dobrą ochronę produktów kosmetycznych przed skażeniem mikrobiologicznym, przemysł obejmuje dwa etapy konserwacji: pierwotny i wtórny. Strategia pierwotnej konserwacji zachodzi podczas produkcji i opiera się na zastosowaniu GMP. Zachowanie wtórne, które odbywa się po wytworzeniu, wykorzystuje metody chemiczne, fizyczne lub fizykochemiczne w celu uzyskania skutecznej ochrony.

Metody fizykochemiczne

Woda jest zwykle głównym składnikiem kosmetyków, ale jest też idealnym czynnikiem wzrostu dla mikroorgani-

zmów. Aby rozwiązać ten problem, niektóre substancje takie jak: sole, poliole, hydrolizaty białkowe, aminokwasy i hydrokoloidy, żel poliakrylanowy glicerolu, poliakrylan sodu i chlorek sodu mogą zmniejszać aktywność wody. Wybór tych substancji zależy od ich postaci, toksycznego działania, a także od charakteru kosmetyków. Aktywność wody można również zmniejszyć przez zastosowanie butelek odpornych na parę, pasków folii, powłok odpornych na parę wodną lub hydrożeli poliakrylamidowych. Istnieje doniesienie, że wartość aktywności wody 0,8 bez środków konserwujących włączonych do testowanych formuł może zagwarantować stabilność mikrobiologiczną produktów kosmetycznych.

Emulsje typu woda w oleju (W/O) mogą zminimalizować ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego bardziej niż emulsje olej w wodzie (O/W). Wielkość kropelek emulsji może poprawiać skuteczność kosmetyków. W wielu przypadkach zmniejszenie wielkości kropelek emulsji (nanoe-mulsja) zwiększa aktywność przeciwdrobnoustrojową. Jednak aktywność przeciwdrobnoustrojowa zależy również od składu chemicznego fazy olejowej, a mianowicie od rodzaju związków fenolowych, ich stężenia i struktury chemicznej.

Optymalne pH dla wzrostu mikroorganizmów w produktach kosmetycznych wynosi od 5 do 8, co oznacza, że każde pH poza tym zakresem wywołuje niekorzystne warunki, a tym samym zmniejsza ich tempo wzrostu. Kwasowe pH kationowych odżywek do włosów przyczynia się do działania przeciwdrobnoustrojowego tych produktów. Inne preparaty o kwaśnym pH mogą hamować wzrost mikroorganizmów, takie jak produkty zawierające kwas salicylowy i związki glinu w antyperspirantach. Mydła w płynie o alkalicznym pH wykazują niekorzystne warunki dla wzrostu drobnoustrojów, ze względu na wpływ zjonizowanych kwasów tłuszczowych i wolną zasadowość istniejącego NaOH. Mówiąc ogólnie, mikroorganizmy nie mogą proliferować ani przetrwać w kosmetycznym preparacie o pH mniejszym niż 4 lub większym niż 10.

Metody chemiczne

Wybór konserwantów opiera się na trzech kryteriach: bardzo dobra skuteczność przeciwdrobnoustrojowa, nietoksyczność i zgodność z innymi środkami preparatu kosmetycznego. Obecnie środki konserwujące są mieszaniną stosowaną w celu zwiększenia aktywności przeciwdrobnoustrojowej, poszerzenia spektrum działania, zmniejszenia odporności drobnoustrojów i zmniejszenia ryzyka toksyczności.

Ekstrakty roślinne i olejki eteryczne są dodawane głównie do preparatów kosmetycznych ze względu na ich dobrze znane właściwości: przeciwutleniające, przeciwzapalne i przeciwbakteryjne, a także jako środki zmiękczające i utrzymujące wilgoć, barwniki, przeciwdziałające starzeniu i wiele innych. Naturalne produkty są używane jako wolne,



mikrokapsułkowane lub transportowane przez nanostrukturalne nośniki. Ich stosowanie jako środków przeciwdrobnoustrojowych w preparatach kosmetycznych jest często odradzane z powodu utraty ich aktywności w rozcieńczeniach, w zależności od pH, lotności i aspektów lipofilowych czy silnego zapachu, które mogą być wysoce nieodpowiednie bądź niepożądane dla pewnego rodzaju produktów.

Każdy składnik jest dodawany do kosmetycznej formuły w celu uzyskania dobrze zdefiniowanej funkcji, ale może jednocześnie przyczyniać się do innego efektu (takiego jak działanie przeciwdrobnoustrojowe), działając w ten sposób jako składnik wielofunkcyjny. W sensie samozachowawczym składniki te zostały użyte jako przeciwbakteryjne środki konserwujące, zastępując konwencjonalne środki konserwujące. Środki chelatujące, surfaktanty, środki pochłaniające wilgoć i związki fenolowe są przykładami składników wielofunkcyjnych. Środki chelatujące (np. EDTA) zwiększają przepuszczalność błon komórkowych i zwiększają ich wrażliwość na środki przeciwdrobnoustrojowe. Ponadto czynniki chelatujące blokują żelazo wymagane do metabolizmu i wzrostu drobnoustrojów, a także mogą zwiększać skuteczność przeciwdrobnoustrojową stosowanych środków konserwujących. Surfactanty o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych to 1,2-diole (od butanediolu do oktanediolu, głównie glikolu kaprylowego) ze względu na ich amfifilowy charakter i średnią wielkość cząsteczkową, wykazują właściwości modulacji

lepkości, które uzupełniają ich właściwości przeciwdrobnoustrojowe. Te właściwości zależą od długości łańcucha i pozycji grup hydroksylowych. Stwierdzono aktywność nasyconych kwasów tłuszczowych o średnim łańcuchu, takich jak kwas heptanowy (C7) czy kwas kaprylowy (C8). W przypadku monoestrów glicerynowych istnieje pasmo emulgatora do aktywności przeciwbakteryjnej w zakresach C8 do C12. Inne składniki, takie jak alkohol fenetylowy i kationowe detergenty, są stosowane jako emulgatory i mają wewnętrzne właściwości antybakteryjne. Co więcej, stosowanie środków utrzymujących wilgoć, takich jak gliceryna, sorbitol i ksylitol, na odpowiednim poziomie, zwiększa wytrzymałość preparatu. Skuteczność przeciwbakteryjna jest uważana za główną funkcję kosmetycznego środka konserwującego. Jednak naturalna toksyczność tych składników jest problemem, którym branża kosmetyczna powinna być zaniepokojona. Dlatego tak ważne i konieczne jest kontynuowanie poszukiwania nietoksycznych i skutecznych środków konserwujących.



Dominika Kościółek

—
Dziennikarz
Biotechnologia.pl



Kilka słów o lekach etnicznych



Różnice w genach kodujących enzymy odpowiedzialne za metabolizm leków mają znaczący wpływ na skuteczność i bezpieczeństwo farmakoterapii. Polimorfizm genetyczny obserwujemy w całej populacji ludzkiej, jednak specyficzne różnice można zauważyć również pomiędzy subpopulacjami rasowymi czy etnicznymi. Właśnie ten fakt jest dziś celem wielu koncernów farmaceutycznych, które pracują nad lekami przeznaczonymi dla określonej rasy ludzi.

Rozwój badań w tym obszarze stanowi istotny krok w kierunku personalizowanej medycyny, gdzie preparaty są indywidualnie dostosowane do genomu chorego. Mimo że na rynku istnieje już pierwszy lek etniczny, wśród naukowców i klinicystów istnieje jednak wiele sceptycznych opinii, a preparat nie cieszy się dużą popularnością.

Polimorfizm genetyczny a efekty leczenia

Różnice genetyczne pomiędzy grupami etnicznymi objawiają się zarówno inną podatnością i zachorowalnością na niektóre schorzenia, jak i niejednokrotnie różnymi efektami leczniczymi zastosowanych farmakoterapii. Ciągłe przybywa dowodów świadczących, że przedstawiciele poszczególnych ras „chorują inaczej”. Udowodniono, że Afroamerykanie trzy razy częściej chorują na przerost mięśnia sercowego i aż dziesięciokrotnie częściej cierpią na niewydolność nerek, w porównaniu z białymi mieszkańcami Stanów Zjednoczonych, natomiast mieszkańcy Azji Południowej częściej zapadają na anginę i częściej mają atak serca. Prosty przykładem świadczącym o różnicach

genetycznych enzymów ras etnicznych jest inna aktywność dehydrogenazy alkoholowej u Azjatów, co skutkuje bardzo powolnym metabolizmem alkoholu. To z kolei prowadzi do szybkiego upojenia alkoholowego i groźnego zatrucia. Sytuacja podobnie wygląda z metabolizmem pewnych leków. Badania farmakogenetyczne w ciągu ostatnich kilku dekad ujawniły istotne różnice między grupami rasowymi i etnicznymi w metabolizmie, skuteczności klinicznej i nasileniu skutków ubocznych wielu stosowanych leków.

Badaniem związku pomiędzy zróżnicowaniem genetycznym a odpowiedzią pacjenta na leczenie zajmuje się dziedzina farmakologii, zwana farmakogenetyką. Oznaczenia profilu farmakogenetycznego pacjenta w terapii personalizowanej pozwala przewidzieć, na jaki lek pacjent zareaguje najlepiej, jaka dawka okaże się optymalna i jakie leki będą nieskuteczne. Może także przewidzieć nasilenie skutków ubocznych i toksyczności poszczególnych leków. Chociaż dziś terapia personalizowana oparta na polimorfizmie genetycznym to temat raczkujący, w przyszłości może okazać się podstawą każdej farmakoterapii pacjenta. Leki etniczne bazujące na





Różnice genetyczne pomiędzy grupami etnicznymi objawiają się zarówno inną podatnością i zachorowalnością na niektóre schorzenia, jak i niejednokrotnie różnymi efektami leczniczymi zastosowanych farmakoterapii. Ciągłe przybywa dowodów świadczących, że przedstawiciele poszczególnych ras „chorują inaczej”.

polimorfizmie genetycznym poszczególnych populacji mogą okazać się ważnym elementem terapii personalizowanej.

Pierwszy lek etniczny

Idea leku etnicznego wydaje się mieć duży potencjał ze względu na zróżnicowanie genetyczne ras ludzkich, jednak w praktyce pierwszy lek etniczny wywołał wiele kontrowersji. W 2005 r. agencja FDA zarejestrowała pierwszy na świecie lek etniczny o nazwie BiDil przeznaczony dla Afroamerykanów w leczeniu niewydolności serca. Preparat składa się z dwóch znanych leków – hydralazyny i diazotanu izosorbidu, które od lat są stosowane z powodzeniem w terapii niewydolności serca u ludzi wszystkich ras. Mimo że preparat jest nazwany etnicznym, nie udało się powiązać farmakologicznego mechanizmu jego działania z konkretnymi genami u jednej rasy ludzi. Wątpliwości wzbudzają również wyniki badań klinicznych preparatu, na podstawie których został on dopuszczony na rynek jako lek etniczny. Zatwierdzając lek, FDA opierała się na wynikach badań Afroamerykanów bez porównania z grupą kontrolną składającą się z przedstawicieli innych ras. Dlaczego mimo tego preparat

BiDil jest przeznaczony tylko dla wybranej grupy etnicznej? Wynikać to może ze względów ekonomicznych. Gdyby FDA zatwierdziła BiDil jako lek przeznaczony dla całej populacji ludzkiej, jego ochrona patentowa wygasłaby już w 2007 r. Ograniczając badania tylko do Afroamerykanów, pozyskano wyłączność na jego produkcję na kolejne 13 lat. Preparat BiDil w USA jest ponadto sześciokrotnie droższy niż substancje wchodzące w jego skład sprzedawane osobno.

Kontrowersje i problemy

Fakt, że poszczególne grupy etniczne mogą inaczej reagować na zaaplikowaną im terapię, jest bardzo interesującym celem dla wielu koncernów farmaceutycznych. W przemyśle farmaceutycznym znane są jednak przypadki wykorzystywania rasowości jako chwyt marketingowy zwiększający wartość leku i szansę na jego rejestrację. Jeśli w przyszłości produkowane będą leki przystosowane dla konkretnej grupy etnicznej ze względu na jej odmienną genetyczną z innymi grupami, zaistnieć może znacznie więcej problemów. Jednym z nich są względy etyczne i ryzyko zaistnienia sytuacji, w której biedniejsze populacje będą pomijane w rozwoju innowacyjnych leków, co jednocześnie uniemożliwi im dostęp do nowoczesnych rozwiązań w medycynie. W projektowaniu leków dla różnych ras problem może stanowić również fakt, że większość linii komórkowych, nad którymi w wielu laboratoriach na świecie pracują dziś uczeni, została pobrana od potomków mieszkańców Starego Kontynentu. W związku z tym inne populacje, takie jak Azjaci i Afrykanie mogą odnieść z ich wykorzystania mniejsze korzyści niż osoby pochodzenia europejskiego.

Przyszłość leków etnicznych

Medycyna koncentruje się dziś bardziej na wykorzystaniu różnic genetycznych w obrębie jednej grupy etnicznej niż pomiędzy poszczególnymi grupami. Przyczyną może być to, że genetyczne różnice rasowe nie są jeszcze dobrze zrozumiałe. Mimo że medycyna personalizowana oznacza farmakoterapię indywidualnie dostosowaną do każdego pacjenta, produkcja leków przeznaczonych dla całej, określonej populacji może okazać się znacznym ułatwieniem. Medycyna personalizowana jest jednocześnie szansą na rozwój nowatorskiego przemysłu farmaceutycznego i biotechnologii, a tym samym na przełamanie stagnacji w leczeniu wielu chorób.



Aleksandra Szewerniak

—
Dziennikarz
Biotechnologia.pl

Wytwarzanie suplementów diety – jak wygląda to w (dobrej) praktyce?

Suplementy diety stały się codziennym elementem stylu życia, który kojarzy się z prawidłowym żywieniem i chęcią zachowania zdrowia. Ich spożycie bardzo często związane jest z rekompensatą braku aktywności fizycznej, niedoborowej diety bądź przewlekłego stresu. Jak wynika z badań opublikowanych w 2017 r., do zażywania suplementów diety przyznaje się 72% Polaków, z czego prawie połowa (48%) stosuje je regularnie.

Jak raportuje NIK – Polski rynek suplementów diety rozwija się bardzo szybko. W 2016 r. do rejestru GIS zgłoszono ponad 7 tys. nowych suplementów diety. Ogromna popularność tego typu produktów wśród konsumentów przekłada się na bardzo wysoką wartość rynku, który stał się jedną z najbardziej dynamicznych gałęzi polskiego przemysłu. Szczegółowe postanowienia dotyczące wykazu witamin i składników mineralnych w produkcji suplementów zostały zawarte w rozporządzeniu Ministra Zdrowia, które przewiduje, że ich poziom – w zalecanej przez producenta dziennej porcji – powinien uwzględniać:

- górne bezpieczne poziomy witamin i składników mineralnych ustalone na podstawie naukowej oceny ryzyka i ogólnie akceptowanych danych naukowych, przy uwzględnieniu zmiennych stopni wrażliwości różnych grup konsumentów;
- spożycie witamin i składników mineralnych wynikające z innych źródeł diety;
- zalecane spożycie witamin i składników mineralnych dla populacji.

Jakość na pierwszym miejscu

W produkcji suplementów diety kluczowa jest jakość i bezpieczeństwo. Powinny być to zawsze podstawowe wymogi determinujące obecność wszystkich, znajdujących się na rynku produktów. Za tymi stwierdzeniami kryje się zarówno import surowców, dystrybucja produktów

specjalnego przeznaczenia medycznego, jak i produkcja spełniająca najwyższe światowe wymagania jakościowe. Proces kontroli jakości powinien rozpocząć się już na etapie weryfikacji dostawców materiałów wyjściowych: substancji aktywnych, surowców dodatkowych i materiałów opakowaniowych.

Weryfikacja dostawców substancji pomocniczych często leży w gestii zakładu produkcyjnego, niemniej niezwykle istotne jest to, by dostawcy oraz ich surowce były ewaluowane według tych samych kryteriów, jakimi posługuje się firma produkująca suplementy. Po etapie weryfikacji dostawcy, przed przystąpieniem do etapu eksperymentów laboratoryjnych czy produkcji pilotażowych, niezwykle



istotne jest to, by dostawcy oraz ich surowce były ewaluowane według tych samych kryteriów, jakimi posługuje się firma produkująca suplementy. Po etapie weryfikacji dostawcy, przed przystąpieniem do etapu eksperymentów laboratoryjnych czy produkcji pilotażowych, niezwykle



ważna jest analiza materiału wyjściowego do produkcji. Dobrą praktyką jest pobranie próbek wszystkich surowców, w celu przeprowadzenia szeregu testów jakościowych, zgodnych z aktualnymi wytycznymi komisji Unii Europejskiej. W zależności od rodzaju surowców, ich formy oraz pochodzenia (roślinny czy syntetyczny) zakres badań jest różny, niemniej jednak kluczowe jest dopilnowanie wykonania pełnego spektrum przewidzianego przez Regulację Komisji Europejskiej nr 1881/2006.

Analizy, jakim poddawane są surowce roślinne, to m.in.: testy mikrobiologiczne (*Salmonella*, *E. Coli*), określenie poziomu metali ciężkich (rtęć, ołów, kadm), WWA – wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych oraz benzopirenu. Dodatkowo, w poszczególnych przypadkach, ocenia się także obecność Aflatoksyny B1, M1 oraz Orchatoksyny A. W przypadku olejów roślinnych przeprowadzane są również testy mikrobiologiczne oraz te, na obecność metali ciężkich (rtęć, ołów, kadm), WWA, benzopirenu, estrów glicydowych oraz pestycydów. Dodatkowo, podobnie jak w przypadku surowców roślinnych, w poszczególnych przypadkach oznacza się obec-

ność Aflatoksyny B1, M1 i Orchatoksyny A. Dokładnie takie same testy powinny być przeprowadzane wobec produktu gotowego, zgodnie ze wspomnianą Regulacją Komisji Europejskiej nr 1881/2006 dotyczącą dopuszczalnych zawartości zanieczyszczenia żywności.

Walidacja, powtarzalność i kontrola

Niezwykle ważne jest, by już na etapie eksperymentów zwracać szczególną uwagę na to, by prace prowadzone były w sposób umożliwiający późniejszą serializację procesów produkcji. Przy każdorazowym teście, każdy z procesów powinien być szczegółowo opisywany w raporcie technologicznym, kluczowy jest także pomiar warunków i czasów przeprowadzania poszczególnych procesów. Tylko w ten sposób, trzymając pełną kontrolę nad każdym z etapów, możliwa jest rzetelna i świadoma kontrola ryzyka, jakie towarzyszy produkcji suplementów diety czy żywności specjalnego przeznaczenia medycznego. Owocem takiego podejścia jest dużo szersza świadomość trudności, jakie mogą być napotkane podczas produkcji wielkoskalowej.

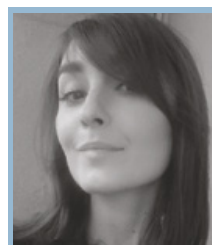
Praktyką szczególnie docenianą jest prowadzenie prac badawczo-rozwojowych i produkcji wielkoskalowej zgodnie z reżimem GMP – Good Manufacturing Practice. Jest to system jakościowy, któremu podlega produkcja leków, w tym, leków ściślego zarachowania. Do produkcji powinno się przystąpić po wykonaniu wielu prób w skali laboratoryjnej, uzyskaniu powtarzalności procesu i po przeskalowaniu go do skali przemysłowej.

Ogromne znaczenie ma dbałość o to, by oferowane preparaty zachowywały swoje właściwości oraz deklarowane poziomy substancji aktywnych, nie tylko w momencie, w którym trafiają one w ręce konsumenta, ale i w trakcie całego okresu przydatności do spożycia. W tym celu niezbędne jest przeprowadzenie badań stabilności, które powinny być przeprowadzane w akredytowanych laboratoriach, zgodnie z najbardziej rygorystycznymi normami przewidzianymi dla leków, wg Farmakopei Europejskiej.

Zwolnienie produktu do sprzedaży powinno mieć miejsce tylko po otrzymaniu wyników badań wykonanych na produkcie gotowym, a z każdej zwolnionej serii produktu przechowywane są próbki referencyjne. Warto podkreślić także, że począwszy od surowców wejściowych, przez półprodukt, po wyrób końcowy, wszystkie wrażliwe komponenty powinny być przechowywane w warunkach, w których kontrolowane są

wilgotność i temperatura. Gotowe produkty powinny cechować się pełną identyfikowalnością (ang. *traceability*), począwszy od surowców, na początku, na produkcie gotowym kończąc.

„W wytwarzaniu suplementów diety i żywności specjalnego przeznaczenia medycznego kluczowym założeniem powinna być ścisła kontrola jakości i brak kompromisów w tym obszarze na każdym etapie procesu – od koncepcji produktu, poprzez dobór surowców, produkcję, po kwestie związane z magazynowaniem i logistyką. Niezwykle istotne jest, by klient otrzymał produkt, który jest specjalistycznym, certyfikowanym i dedykowanym preparatem do postępowania żywieniowego, dostosowanym do jego potrzeb i oczekiwań. Aby miał poczucie, iż otrzymał najlepsze możliwe rozwiązanie z tego obszaru dostępne na rynku – dodaje **Mateusz Data, Prezes Zarządu Norsa Pharma Sp. z o.o.**



Joanna Wojsiat

Dziennikarz
Biotechnologia.pl

Przedstawiciel w Polsce Firmy IKA WERKE GmbH

Działalność firmy obejmuje doradztwo techniczne, dystrybucję i handel sprzętem laboratoryjnym, pomiarowo-analitycznym i produkcyjnym.

- **sprzęt laboratoryjny** – mieszadła magnetyczne, mieszadła mechaniczne, homogenizatory, wytrząsarki, młynki, łaźnie wodne, płyty grzewcze, pompy próżniowe i perystaltyczne, wyparki, ekstraktory substancji stałych, reaktory laboratoryjne
- **sprzęt pomiarowo-analityczny** – zgniatarki, elektrolizery, termograwimetry, kalorymetry, analizatory laboratoryjne C, S, N, O, H, CO₂
- **sprzęt produkcyjny** – pojemnościowy (homogenizatory, turbotrony, rototrony), przepływowy (homogenizatory, dispax reaktory, młyny koloidalne), emulgatory (mieszalniki o poj. od 10-400 l, dla substancji o różnej lepkości)

IKA POL

02-793 Warszawa, ul. Przy Bazantarni 4/6,
Biuro Obsługi Klienta: 02-886 Warszawa, ul. Rybaltów 14,
tel.: 22 649 24 05, fax: 22 859 14 39,
e-mail: info@ikapol.pl, www.ikapol.pl, www.ika.com

IKA®



Designed
to work perfectly

IKAPOL



Mikroflora jelitowa a otyłość – nierozrwalna korelacja

Otyłość jest ogólnosiwiatowym zespołem epidemiologicznym. Obecnie naukowcy rozważają potencjalną rolę mikroflory jelitowej w rozwoju otyłości i związanych z nią chorób współistniejących. Mikroflora jelitowa może wpływać na ekstrakcję energii z pożywienia, metabolizm lipidów, odpowiedź immunologiczną oraz funkcje endokrynologiczne, a jej profil różni się między osobami otyłymi i szczupłymi.

W ostatnich dziesięcioleciach częstość występowania otyłości znacznie wzrosła. W 2016 r. według WHO ponad 1,9 mld osób w wieku powyżej 18 lat miało wskaźnik masy ciała (BMI) wyższy niż 25 kg/m², a 600 mln zostało sklasyfikowanych jako otyłe (BMI powyżej 30 kg/m²). Czynniki związane z rozwojem otyłości obejmują nieodpowiedni styl życia (dieta wysokotłuszczowa, siedzący tryb życia), mechanizmy neuronalne i hormonalne, jak i czynniki genetyczne oraz epigenetyczne. Otyłość może również przyczyniać się

do rozwoju T2D i zespołu metabolicznego wśród innych powiązanych chorób współistniejących. W ciągu ostatnich 10 lat naukowcy zwiększyli swoją wiedzę na temat roli dysbiozy w tych zmianach metabolicznych. Badania wykazały, że otyłości i jej współistniejącym chorobom towarzyszą zmiany mikroflory jelitowej. Pacjenci otyli mają mniejsze bogactwo i różnorodność w komponencie bakteryjnym mikroflory jelitowej niż osobnicy eutroficzni, otyli ludzie wykazują również zwiększony wskaźnik *Firmicutes/Bacteroidetes* w mikroflorze



kału. Eutroficzne myszy wolne od zarazków, które otrzymały bakterie kałowe od otyłych kobiet, gromadziły tkankę tłuszczową i dochodziło do komplikacji metabolicznych związanych z otyłością. Odkrycia te sugerują, że przeszczep mikroflory kałowej może modyfikować fenotyp metabolizmu gospodarza.

Prawdopodobna rola mikroflory jelitowej w rozwoju otyłości

Pewne mechanizmy zaproponowane przez naukowców wyjaśniają rolę mikroflory jelitowej w rozwoju otyłości. Jednym z nich jest regulacja energii oraz zdolność mikroorganizmów do fermentowania dietetycznych polisacharydów, które nie są trawione przez ludzi. Fermentacja włókien dietetycznych powoduje powstawanie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA). Po wchłonięciu SCFA mogą indukować lipogenezę i zwiększać zapasy trójglicerydów za pośrednictwem szlaków molekularnych.

Wykazano, że SCFA aktywują białko

wiążące sekwencję odpowiedzi

na cukry (ChREBP) i białko

1 wiążące sterolowy

element regulacyjny

(SREBP1), które są

zaangażowane

w lipogenezę.

Ponadto SCFA

mogą tłumić

czynnik tkan-

kowy induk-

wany głodze-

niem (FIAF),

który hamuje

lipazę lipopro-

teinową (LPL),

indukując aku-

mulację triglicery-

dów w adipocytach

gospodarza.

Innym mechanizmem

jest zdolność do zmniej-

szenia utleniania kwasów

tłuszczowych w wątrobie po-

przez hamowanie kinazy białkowej

aktywowanej przez AMP (AMPk). Enzym

ten znajduje się w wątrobie i we włóknach mięśni-

owych i działa jako wskaźnik energii komórkowej. Hamowa-

nie AMPk powoduje zmniejszone utlenianie kwasów tłuszc-

zowych, a w konsekwencji zwiększa akumulację tłuszczu.

Mikrobiom jelit może również przyczyniać się do zaburzeń metabolicznych obserwowanych podczas otyłości, wywołując ogólnoustrojowe zapalenie. Lipopolisacharydy

(LPS) z mikroflory jelitowej, obecne w błonie komórkowej tych bakterii Gram-ujemnych, wiążą receptory toll-podobne (głównie receptor Toll-Like 4, TLR4).

Probiotyki we wczesnym okresie życia oraz przyrost masy ciała

Ostatnio coraz częściej podaje się dzieciom probiotyki. Proteiny *Bifidobacterium lactis* poza wczesnym niemowlęstwem są związane ze zmniejszonym ryzykiem niespecyficznego zakażenia przewodu pokarmowego u dzieci. Wyniki metaanalizy wykazały także, że probiotyki są skuteczne w zapobieganiu biegunkom wywołanym przez *Clostridium difficile* lub związanym z antybiotykami u dorosłych i dzieci. Ponadto stwierdzono, że probiotykoterapia u niemowląt o bardzo niskiej masie urodzeniowej zmniejsza chorobowość, jak i również skraca czas pobytu w szpitalu. Ponadto

stosowanie probiotyków w czasie ciąży ma

pozytywny wpływ na rozwój płodu

i prawdopodobnie zapobiega

infekcjom pochwy w czasie

ciąży. Badania dotyczące

wczesnego okołopo-

rodowego stosowa-

nia *Lactobacillus*

ramnosus suge-

rują, że modula-

cja mikroflory

jelitowej mody-

fikuje wzorce

wzrostu dziecka

poprzez hamo-

wanie nadmier-

nego przyrostu

masy ciała w cią-

gu pierwszych lat

życia.

Z kolei podawa-

nie *Bifidobacterium*

breve noworodkom

o bardzo niskiej masie

ciała, wpływało na lepszy

przyrost masy, a także szybszy

wzrost *Lactobacillus*, w porównaniu

do niemowląt, które nie otrzymały owego

probiotyku. Podobne efekty osiągnięto przy stoso-

waniu *Bifidobacterium longum* i *L. rhamnosus* oraz *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium lactis* i *L. acidophilus*.

Wykazano także dodatkową korzyść, bowiem probiotyki

zastosowano również w leczeniu niedożywienia u dzieci,

co zmniejszyło występowanie tego problemu i doprowa-

dziło do zwiększenia masy ciała u dzieci.



”

Pewne mechanizmy zaproponowane przez naukowców wyjaśniają rolę mikroflory jelitowej w rozwoju otyłości. Jednym z nich jest regulacja energii oraz zdolność mikroorganizmów do fermentowania dietetycznych polisacharydów, które nie są trawione przez ludzi. Fermentacja włókien dietetycznych powoduje powstawanie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA).

Wspomnijmy także o antybiotykach

Wiele noworodków, szczególnie wcześniaków, otrzymuje antybiotyki, aby zapobiegać lub leczyć infekcje bakteryjne. Leczenie antybiotykami wiąże się z zaburzeniami mikroflory jelitowej w aktywnie rozwijającej się mikroflorze jelitowej niemowląt. Antybiotykoterapia w ciągu pierwszych dwóch lat życia zmniejsza różnorodność biologiczną flory jelitowej. Kiedy m.in. meropenem i klawulanian tikarcyliny znacząco i natychmiastowo zmniejszały bogactwo gatunków, gentamycyna oraz wankomycyna skutkowały zmiennymi odpowiedziami na bogactwo gatunków. Jednak inne badania dotyczące wcześniaków wykazały, że leczenie penicyliną czy ampicyliną zwiększa względną obfitość *Enterobacteriaceae*. W pewnych badaniach stwierdzono też, że leczenie antybiotykami u niemowląt nie prowadziło do długotrwałych zaburzeń mikrobioty jelitowej. Badania na myszach wykazały jednak, że ekspozycja na antybiotyki we wczesnym okresie życia jest również związana z modyfikacjami mikroflory jelitowej. Rzeczywiście leczenie antybiotykami we wczesnym okresie poporodowym było związane ze znacznym zmniejszeniem liczby *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* spp. oraz ze wzrostem *Enterobacteriaceae*. Jednakże wczesne leczenie antybiotykami wiąże się ze zwiększonym ryzykiem otyłości i skorelowanych z nią następstw metabolicznych w późniejszym życiu. Używanie antybiotyków przez matki w drugim i trzecim trymestrze ciąży wiązało się z 84% wzrostem ryzyka otyłości dziecka w wieku siedmiu lat. Dzieci, które otrzymały antybiotyk w ciągu pierwszych sześciu miesięcy życia, wykazywały znaczny wzrost masy ciała, natomiast nie stwierdzono różnic w przypadku dzieci, które otrzymały antybiotyk po pierwszych sześciu miesiącach życia. W innym badaniu leczenie antybiotykami w pierwszym roku życia wiązało się z nadwagą w wieku 12 lat, a także z podwyższoną otyłością centralną. Z kolei subterapeutyczne antybiotyki podawane małym myszom wywoływały zwiększoną otyłość, modulowały mechanizmy wątrobowe do metabolizmu cholesterolu i lipidów oraz charakteryzowały się zwiększoną podatnością na dietę wysokotłuszczową.

Antybiotyki i probiotyki są powszechnie stosowane we wczesnych latach życia, co wpływa na mikrobiom jelitowy niemowlęcia, zmniejszając zróżnicowanie populacji bakterii jelitowych. Otyłość u dzieci i młodzieży jest poważnym problemem cywilizacyjnym, dlatego potrzebne są dalsze badania kliniczne.



Dominika Kościółek

Dziennikarz
Biotechnologia.pl

Wyłączność rynkowa leków objętych globalnym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu

Wyłączność rynkowa na gruncie Prawa farmaceutycznego oznacza, że lek referencyjny posiada przez pewien ściśle określony czas (w tym wypadku w zasadzie przez 10 lat) faktyczny i prawny monopol na danym rynku, a to oznacza, że w tym czasie żaden produkt generyczny w stosunku do leku oryginalnego, nie może zostać dopuszczony do obrotu.



Wyłączność rynkowa została wprowadzona do prawa Unii Europejskiej Dyrektywą 2004/27 zmieniającą określone w tym zakresie regulacje [Dyrektywa

do których wnioski o przyznanie pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostały złożone przed dniem 30 października 2005 r., nigdy nie były objęte wyłącznością rynkową. Co istotne, nie ma przy tym znaczenia rodzaj procedury wszczętej na skutek złożonego wniosku o zarejestrowanie leku.

2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. Urz. UE L 136/34), dalej: „dyrektywa 2004/27/WE”].

Stosownie do art. 2 dyrektywy 2004/27, okresy ochrony przewidziane w zmienionym art. 10 ust. 1 dyrektywy 2001/83 (okres wyłączności rynkowej – przyp. aut.), nie mają zastosowania do referencyjnych produktów leczniczych, w odniesieniu do których wniosek o przyznanie pozwolenia został złożony przed terminem wdrożenia tychże regulacji, tj. przed datą 30 października 2005 r. [Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi, dalej: „dyrektywa 2001/83”]. Z powyższych względów uznać należy, że te produkty lecznicze, w odniesieniu

Brak wyłączności rynkowej w stosunku do leków będących odpowiednikami

Wyłączność rynkowa, podobnie zresztą jak wyłączność danych, znajduje zastosowanie wyłącznie do referencyjnych produktów leczniczych. Lek będący odpowiednikiem nie korzysta z wyłączności rynkowej, przy czym zasada ta odnosi się również do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w ramach centralnej procedury dopuszczania do obrotu. Powyższe wynika bowiem z art. 89 rozporządzenia 726/2004 [Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi

i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków (Dz. Urz. UE L 136/1), dalej: „rozporządzenie 726/2004”], a także z art. 15 ust. 2 Prawa farmaceutycznego.





Wyłączność rynkowa, podobnie zresztą jak wyłączność danych, znajduje zastosowanie wyłącznie do referencyjnych produktów leczniczych. Lek będący odpowiednikiem nie korzysta z wyłączności rynkowej, przy czym zasada ta odnosi się również do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w ramach centralnej procedury dopuszczania do obrotu.

Zgodnie bowiem z tym ostatnim przepisem: „Niezależnie od wydanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu odpowiednik referencyjnego produktu leczniczego nie może zostać wprowadzony do obrotu przez podmiot odpowiedzialny przed upływem 10 lat od dnia wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu referencyjnego produktu leczniczego w państwie członkowskim Unii Europejskiej [...] (wyłączność rynkowa – przyp. aut.)”. Oznacza to zatem, że lek będący odpowiednikiem nie korzysta z ochrony na podstawie wyłączności rynkowej.

Objęcie leku tzw. globalnym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu

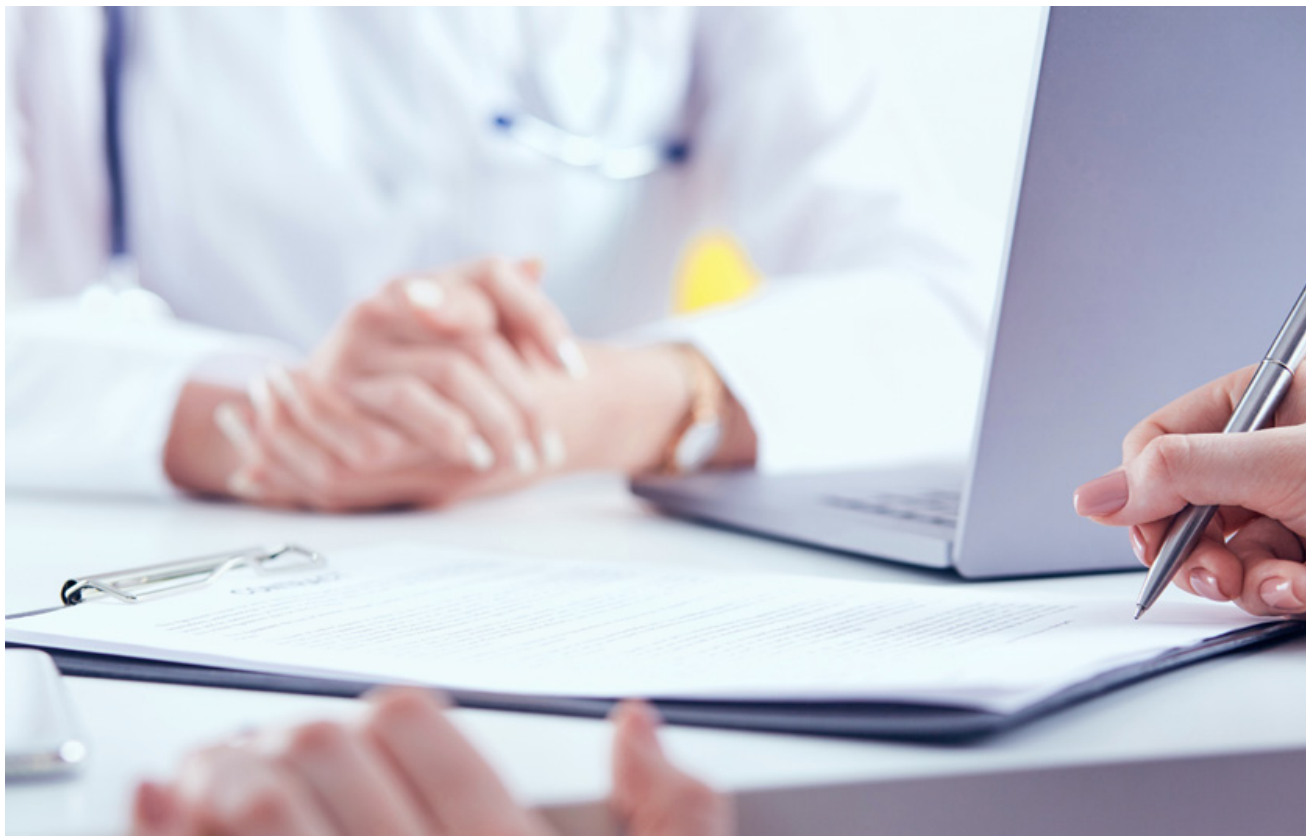
Na gruncie prawa Unii Europejskiej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu kombinacji znanych już substancji czynnych:

- z których jedna występuje w postaci innej soli niż w dotychczas zarejestrowanej kombinacji tego samego podmiotu odpowiedzialnego (lub podmiotu powiązanego) lub
- które występują w innej mocy, niż w dotychczas zarejestrowanej kombinacji tego samego podmiotu odpowiedzialnego (lub podmiotu powiązanego)

będzie należało do tzw. globalnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, zgodnie z art. 6 akapit drugi dyrektywy 2001/83.

Zgodnie z treścią ww. przepisu, „W przypadku, gdy w odniesieniu do produktu leczniczego zostało przyznane pierwotne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu [...], wszelkim dodatkowym mocom produktu leczniczego, postaciom farmaceutycznym, drogom podawania, prezentacjom, jak również wszelkim zmianom oraz przedłużeniom linii produktu przyznaje się pozwolenia zgodnie z akapitem pierwszym albo włącza się do pierwotnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Wszelkie takie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu uznaje się za należące do tego samego ogólnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (...)”.

Globalne pozwolenie na dopuszczenie leków do obrotu zostało wprowadzone m.in. dla potrzeb wyliczania okresu wyłączności rynkowej. Należy podkreślić, że wyłącznie od daty wydania pierwotnego (pierwszego) pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, a nie od daty wydania jakiegokolwiek następnego pozwolenia mieszczącego się w pozwoleniu globalnym, nalicza się okresy ochronne względem leków, w tym okres wyłączności rynkowej. Nie ma przy tym znaczenia, w jakiej procedurze pozwolenia te zostały wydane, ani pod jaką nazwą ten sam produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu. Pozwolenia dla tego samego leku dopuszczonego do obrotu pod różnymi nazwami mogą bowiem być uznane za wchodzące w zakres globalnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.



Wyłączność rynkowa a postępowanie refundacyjne

W art. 11 ust. 3 ustawy o refundacji leków wskazano okres, na jaki wydaje się decyzje refundacyjne.

Zasadą jest, że w zależności od okresu, w którym dotychczas dla danego produktu leczniczego lub jego odpowiednika refundowanego w tej samej kategorii dostępności refundacyjnej i tym samym wskazaniu, nieprzerwanie obowiązywała decyzja o objęciu refundacją, kolejna decyzja refundacyjna wydawana jest na okres 3 lub 2 lat.

Należy podkreślić, że okres obowiązywania decyzji refundacyjnej nie może przekraczać terminu wygaśnięcia ochrony rynkowej. Oznacza to zatem, że ustawodawca warunkuje okres obowiązywania danej decyzji refundacyjnej okresem wyłączności rynkowej.

Nie należy przy tym zapominać o skutkach, jakie wiążą się ze skróceniem okresu obowiązywania pierwotnej decyzji refundacyjnej. W konsekwencji bowiem wcześniejszego wygaśnięcia decyzji, z uwagi na upływ okresu wyłączności rynkowej, aktualizuje się konieczność wydania kolejnej decyzji refundacyjnej, w której Minister Zdrowia ustali nową cenę leku obniżoną o 25% w stosunku do kwoty pierwotnie ustalonej (art. 13 ust. 2 ustawy o refundacji leków).

Mechanizm wyłączności rynkowej zapewnia ochronę innowacyjności produktów farmaceutycznych poprzez

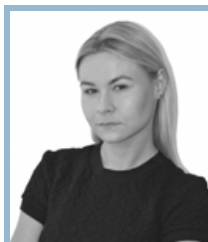
uniemożliwienie przez określony czas pojawienia się leków generycznych w obrocie.

W przypadku innowacyjnych leków, które zostały dopuszczone do obrotu przed dniem 30 października 2005 r., ze względu na brak zastosowania okresu wyłączności rynkowej do tej grupy leków, należy ocenić, że nie ma do nich również zastosowania art. 11 ust. 3 ustawy o refundacji leków w zakresie, w jakim przepis ten stanowi, że okres obowiązywania decyzji o objęciu refundacją nie może przekraczać terminu wygaśnięcia okresu wyłączności rynkowej.



Justyna Stefańczyk-Kaczmarzyk

Partner
w Kancelarii KONDRAT i Partnerzy



Dominika Chrabańska

Adwokat
w Kancelarii KONDRAT i Partnerzy

DHEA – hormon młodości.

Wiedza potwierdzona naukowo czy slogan marketingowy?

WYWIAD

Dr hab. n. med. Lucyna Bednarek-Papierska

Doświadczony endokrynolog, od 1990 r. niezmiennie pracująca w Klinice Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie.



Czym jest DHEA i co kryje się pod tą trudną, pełną nazwą dehydroepiandrosteron?

DHEA to jeden z hormonów produkowany w nadnerczach, a ściślej w ich części nazywanej korą. Kora nadnerczy ma trzy warstwy i każda z nich jest źródłem innego rodzaju hormonów. Są to: mineralokortykoidy, glikokortykoidy oraz androgeny nadnerczowe. DHEA jest androgenem nadnerczowym. Nie działa jednak bezpośrednio tak jak najbardziej znany „nie-medynom” androgen, czyli testosteron. DHEA jest prekursorem hormonów płciowych, a to znaczy, że w tkankach organizmu jest przetwarzany w niewielką ilość estrogenów (hormony żeńskie) i testosteronu. Poza tym działa bezpośrednio na receptor estrogenowy. Działa również jako neuroprzekaznik w mózgu, m.in. zwiększając w nim stężenie serotoniny.

Dlaczego jest nazywany hormonem, fontanną, eliksirem młodości, a nawet superhormonem?

Już dawno stwierdzono, że wydzielanie DHEA z nadnerczy (przeciwnie niż pozostałych hormonów nadnerczowych) zmniejsza się wraz z wiekiem. Co więcej, wykazano, że to pogorszenie wydzielania jest szczególnie wyraźne u ludzi w złym stanie zdrowia, z dużym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego. Dowiedziano też, że stężenie DHEAS (siarczanu DHEA) to jeden z czynników prognozujących długość życia – im wyższe stężenie DHEAS, tym mniejsze ryzyko zgonu.

Patrząc na zagadnienie niedoborów DHEA z innego punktu widzenia (nie chorób, a procesów związanych ze starzeniem się), zauważono również, że niskie stężenia tego hormonu występują częściej u starszych osób z osteoporozą, obniżonym nastrojem i depresją, zaburzeniami libido i potencji, a więc dolegliwościami nierozzerwalnie związanymi z procesami starzenia się organizmu. Można by zaryzykować stwierdzenie, że ludzie z niedoborem DHEA „starzeją się szybciej”. Stąd też powstał pomysł – skoro obniżanie się

wydzielania DHEA z nadnerczy towarzyszy starzeniu się organizmu, a skrajnie niedobory DHEA wiążą się ze złym stanem zdrowia, to może wyrównanie niedoborów tego hormonu pozwoli na spowolnienie procesów starzenia i poprawi kondycję? W latach 90. w pismach medycznych zaczęły pojawiać się prace opisujące próby podawania DHEA w bardzo różnych stanach klinicznych – niektóre wykazywały rewelacyjne działanie hormonu, w innych nie udało się wykazać korzystnego wpływu na badane parametry. Wydaje się, że po prostu hormon działa wtedy, gdy dolegliwości wynikają rzeczywiście z jego niedoboru.

Jakie są wskazania, ale i bezwzględne przeciwwskazania do stosowania DHEA?

U chorych z niedoczynnością kory nadnerczy (pierwotną albo będącą następstwem niedoczynności przysadki) mamy tak określone wskazania: „DHEA należy zastosoować wtedy, gdy mimo optymalnego wyrównania niedoborów glikokortykoidów (kortyzolu) i mineralokortykoidów (aldosteronu) stwierdzamy u chorego obniżoną jakość życia (obniżony nastrój, zmęczenie, zaburzenia libido i potencji)”.

Gorzej sprecyzowane są wskazania do stosowania dehydroepiandrosteronu u ludzi ze zdrowymi nadnerczami. Jeżeli spojrzymy na dobrze udokumentowane próby kliniczne, to warto spróbować stosowania DHEA u starszych osób z depresją albo po prostu obniżonym nastrojem, zaburzeniami libido i potencji, osteoporozą. Ponieważ hormon wywiera korzystne działanie na nabłonek pochwy, jego podanie może być bardzo pomocne dla pań po menopauzie, u których z powodu zaniku tego nabłonka pojawiają się stany zapalne oraz dyspareunia (odczuwanie bólu w czasie stosunku). W tych dolegliwościach może być on stosowany również miejscowo w postaci globulek dopochwowych. Korzystny wpływ DHEA na skórę natomiast (zwiększenie produkcji sebum



oraz pobudzenie syntezy kolagenu) zachęca do prób stosowania go u starzejących się kobiet i mężczyzn w celu poprawy sprężystości i natłuszczenia skóry. W ostatnich latach zaczęto z sukcesem stosować DHEA u młodych kobiet, przygotowywanych do procedury *in vitro* – poprawia on odpowiedź jajników na stymulację.

Istnieje jeszcze jedna grupa osób, dla których potencjalne korzyści ze stosowania DHEA mogą być szczególnie warte rozważenia. Są to chorzy przewlekłe leczeni przeciwzapalnymi dawkami glikokortykoidów. Wydzielanie DHEA z nadnerczy jest u nich całkowicie zablokowane przez podawany lek. Glikokortykoidy mają działanie kataboliczne (prowadzące do rozpadu białek organizmu), a androgeny anaboliczne – nasilające syntezę białek. Tak więc anaboliczny DHEA może przeciwdziałać niektórym z niepożądanych efektów glikokortykoidów – uelastycznia skórę, co utrudnia powstawanie rozstępów, spowalnia postęp osteoporozy, wzmacnia siłę mięśni. Zwiększa wrażliwość tkanek na insulinę, co może być korzystne w profilaktyce cukrzycy posteroideowej. Ma działanie przeciwdepresyjne, co również jest ważne u pacjenta z ciężką chorobą, leczonego w dodatku steroidami.

Przeciwwskazaniem do stosowania DHEA jest przebieg rak sutka u kobiet i rak prostaty u mężczyzn.

Niedobory tego hormonu to jedyne kliniczne uzasadnienie jego suplementacji?

Suplementacja hormonalna to z definicji wyrównanie niedoboru hormonu. Osobiście jestem zdecydowanie za oznaczeniem stężenia DHEAS we krwi przed zleceniem suplementacji (badamy stężenia siarczuanu, bo są one bardziej stabilne niż stężenia DHEA). Nigdy nie zleciłam tej terapii bez potwierdzenia niedoboru hormonu. Wyjątkiem mogą być osoby leczone glikokortykoidami, ponieważ u nich niedobór DHEA jest nierozdzielnie związany ze stosowanymi przewlekłe lekami. Zdarzają się odstępstwa od tej reguły – w bardzo dobrej pracy dotyczącej leczenia depresji, DHEA podawano bez potwierdzenia jego niedoborów przed terapią i stosowano dość wysokie (90 mg) dawki hormonu. Jednak taka terapia powinna być prowadzona pod nadzorem lekarza.

No właśnie, stosowanie DHEA a depresja – realna potrzeba czy wymysł koncernów farmaceutycznych? Czy może być to alternatywa do „klasycznej” farmakoterapii?

W tym roku ukazał się artykuł, w którym dokonano bardzo szczegółowej analizy wszystkich dotychczas opublikowanych prac dotyczących leczenia depresji DHEA. Choć



autorzy odrzucili lwią część z nich (zarzucając im np. niewłaściwy dobór grupy badanej), to te, które zostały przez nich „zweryfikowane pozytywnie”, wykazują jednoznacznie, że DHEA jest skuteczny w leczeniu depresji. Z kolei w pracy opublikowanej w zeszłym roku w „Psychoneuroendocrinology” autorzy pokazują, że „klasyczne” leczenie przeciwdepresyjne przynosi lepszy efekt u chorych z wysokimi stężeniami DHEAS. W sumie nic w tym dziwnego – DHEA jest neurohormonem, a efektem jego działania na mózg jest m.in. zwiększenie stężenia serotoniny, co jest potrzebne do poprawy nastroju. Jednocześnie DHEA działa na te same receptory w mózgu, co benzydiazepiny (a to też jest przydatne w leczeniu depresji). Tak więc jest to realna alternatywa dla leczenia farmakologicznego, choć oczywiście w ciężkiej depresji nie należy raczej sięgać po takie zamienniki. Za to, idąc tropem drugiego ze wspomnianych przeze mnie artykułów, można się spodziewać, że zastosowanie DHEA równoległe z „klasycznymi” lekami przeciwdepresyjnymi może poprawić skuteczność farmakoterapii.

Jakie skutki może nieść za sobą niedobór DHEA?

Klasyczny obraz niedoboru DHEA to opisywany u starszych kobiet „zespół niedoboru androgenów” – zaburzenia libido i obniżony nastrój („skłonności depresyjne”). Niskie stężenia androgenów wiążą się też z szybszym starzeniem się

skóry i większą skłonnością do osteoporozy. U mężczyzn z zaburzeniami potencji czasem jedynym stwierdzanym zaburzeniem jest właśnie niedobór DHEA. Należy jednak koniecznie najpierw wykluczyć inne, często groźne przyczyny zaburzeń potencji (guz przysadki, miażdżyca, cukrzyca), a potem dopiero rozważać terapię DHEA.

Czy możemy łączyć DHEA z hormonalną terapią zastępczą?

Mimo zastrzeżeń zawartych w ulotkach niektórych preparatów z DHEA, nie ma przeciwwskazań do łączenia leczenia dehydroepiandrosteronem z innymi formami hormonalnej terapii zastępczej.

Już ponad trzydzieści lat temu u kobiet po menopauzie stosowano domięśniowe zastrzyki o przedłużonym działaniu, zawierające estradiol i DHEA. U mężczyzn z niedoczynnością przysadki, kory nadnerczy lub leczonych encortonem stosujemy często wstrzyknięcia testosteronu uzupełnione niewielkimi dawkami DHEA podawanego doustnie. U pacjentów z niedoczynnością kory nadnerczy DHEA stosowany jest równoległe z hydrokortyzonem i cortineffem. W literaturze opisywano łączenie doustnej terapii DHEA z podawaniem estrogenów, hormonów tarczycy i hormonu wzrostu. Nie opisano działań niepożądanych ani interakcji między tak stosowanymi hormonami.

Choroby płuc bez tabu – lekarze razem przeciw chorobom

Wymiana doświadczeń i wiedzy między lekarzem podstawowej opieki zdrowotnej a lekarzem specjalistą w danej dziedzinie jest kluczowa dla jak najlepszego leczenia pacjentów. Lekarze POZ często czują się niedoinformowani, myślą, że nie mają wystarczających kwalifikacji do postawienia rozpoznania, zmiany dawkowania leku lub metody leczenia. Jak budować relacje między lekarzami POZ a specjalistami? Na jakie korzyści mogą liczyć pacjenci?

Choroby alergiczne i astma oskrzelowa bardzo często pojawiają się u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. Stanowią istotne obciążenie dla pacjentów, ich rodzin i systemów opieki zdrowotnej. Rośnie również liczba pacjentów z rozpoznawaną przewlekłą obturacyjną chorobą płuc. Jednym z pod-

stawowych elementów walki z tymi schorzeniami układu oddechowego jest szybko postawiona diagnoza, wdrożone leczenie oraz edukacja chorego w zakresie choroby. W wyniku obserwacji potrzeb lekarzy i pacjentów powstała specjalna inicjatywa, która ma na celu wzmocnić współpracę mię-







Fot. 1. Krzysztof Smolik, dyrektor zarządzający PF LEK-AM, dr hab. n. med. prof. nadzw. Maciej Kupczyk,



Fot. 2. Danuta Hanna Jakubowska, Rzecznik Prasowy firmy, dr Michał Tarnowski, Kierownik Zespołu Pulmonologicznego, Małgorzata Fijak, kierownik Produktu.

dzy lekarzami podstawowej opieki zdrowotnej a specjalistami. Narzędziem wspierającym to działanie jest innowacyjna platforma www.wstroneoddech.pl. Firma LEK-AM zorganizowała warsztaty dla lekarzy alergologów i pulmonologów, podczas których dyskutowano o potrzebach wsparcia lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w diagnozowaniu, rozpoczynaniu leczenia oraz prowadzeniu pacjentów z chorobami obturacyjnymi. Prelegenci zawarli w swoich wykładach istotne i praktyczne rozwiązania, które może wdrożyć lekarz podstawowej opieki zdrowotnej, a zebrani specjaliści uzyskali dzięki temu usystematyzowaną wiedzę, którą mogą przekazać swoim kolegom w POZ. W ramach spotkania odbyły się również wykłady prawne, które ułatwiły zrozumienie praw, które przysługują lekarzom POZ podczas diagnozy.

Gdy mówimy o chorobach przewlekłych podczas spotkań w gronie specjalistów, zwykle poruszamy tematy, takie jak: najrzadsze postacie chorób, rzadkie leczenie, leczenie biologiczne, czyli takie, które stosujemy u pacjentów najczęściej chorych. Tak naprawdę z punktu widzenia zdrowia publicznego, a co najistotniejsze z punktu widzenia

lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, dla tych, którzy do nich trafiają, istotne jest postawienie prawidłowego rozpoznania, wdrożenie rozpoczęcia leczenia zgodnie ze standardami postępowania – mówi **dr hab. n. med. prof. nadzw. Maciej Kupczyk**.

Lekarze medycyny rodzinnej, a także pracujący w podstawowej opiece zdrowotnej w aspekcie terapii chorób obturacyjnych potrzebują wielu rzeczy, na pewno dobrej jakości edukacji, współpracy ze specjalistą, a także poczucia, że mają oparcie w tych specjalistach, którzy lokalnie z nimi współpracują – mówi **dr hab. n. med. Agnieszka Mastalerz-Migas**.

Platforma edukacyjna www.wstroneoddech.pl to bardzo cenne narzędzie przedstawiające podstawowe informacje na temat astmy oskrzelowej, alergicznego nieżytu błony śluzowej nosa i POChP. Celem powstania platformy jest edukacja pacjentów w zakresie poznania mechanizmów i objawów chorób, sposobów radzenia sobie z problemami dnia codziennego i prawidłowego zażywania leków zleconych przez lekarza.

Na stronie www.wstroneoddech.pl będziemy zamieszczać podstawowe informacje dla lekarzy, a także pacjentów. Materiały są ogólnie dostępne i edukują w zakresie postępowania w przypadku chorób obturacyjnych, np. jak należy stosować leki. Powstanie specjalna zakładka dla lekarzy, z której będą mogli korzystać, aby pobrać materiały edukacyjne i wesprzeć współpracę z lekarzami POZ – mówi **Michał Tarnowski, Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM**.

Witryna „W stronę oddechu” zawiera też odpowiedzi na najczęściej zadawane przez pacjentów pytania. Niezwykle pomocna może być animacja pokazująca jak prawidłowo zażyć lek z inhalatora ciśnieniowego typu MDI. Strona to przydatne narzędzie edukacyjne w zakresie leczenia i diagnozy chorób płuc, ale najważniejsza w przypadku leczenia chorób płuc i nie tylko trwała relacja między lekarzami POZ a specjalistami.

Źródło: Biuro Prasowe LEK-AM, Newsroom.tv





Fundacja na rzecz
Nauki Polskiej

Najzdolniejsi młodzi naukowcy potrzebują wsparcia. Pomóż im, aby mogli odnosić sukcesy na miarę **nagrody Nobla!**

Przeznacz darowiznę na stypendia dla młodych badaczy:
www.start.fnp.org.pl

PROGRAM START od lat wspiera najzdolniejszych młodych
uczonych na początku ich kariery naukowej.



26 lat

realizacji programu



< 2900

stypendystów
reprezentujących wszystkie
dziedziny nauki



3 mln zł

przekazujemy stypendystom
każdego roku



„Program pozwala uwierzyć, że to, co robimy naukowo, jest potrzebne, nie tylko na rynku krajowym. Otrzymanie stypendium może być dużą zachętą dla młodych naukowców do przeskalowania myślenia. Dzięki niemu mogą się znacząco rozwinąć i zaistnieć w świadomości ekspertów swojej dziedziny badawczej oraz inwestorów.”

dr inż. Dawid Nidzworski, laureat START w 2015 r. w dziedzinie biotechnologii,
współzałożyciel spółki SensDx i Instytutu Biotechnologii i Medycyny Molekularnej - fundatorów
stypendium w programie START

Fundacja na Rzecz Nauki Polskiej

Organizacja pozarządowa typu non profit, której misją jest
wspieranie utalentowanych naukowców i zespołów badawczych.

ul. I. Krasickiego 20/22
02-611 Warszawa
tel. (22) 845 95 00

e-mail: fnp@fnp.org.pl
www.fnp.org.pl
www.start.fnp.org.pl

1% na naukę! KRS: 0000109744

Nr konta dla darowizn: 06 1090 1870 0000 0001 3538 5719



Clean room

– projekt i zabudowa pomieszczeń



Kiedy budujemy dom, dokładamy wszelkich starań, aby jego wnętrza były nie tylko miłe dla oka, ale przede wszystkim solidnie wybudowane z użyciem materiałów najwyższej jakości. Nikogo więc nie dziwi fakt, że budowa domu to inwestycja wymagająca dużych nakładów finansowych.



Idąc dalej, nikt z nas nie wyobraża sobie powierzenia budowy wymarzonego domu niekompetentnej firmie, bez doświadczenia. Korzysta-

my w tym celu z wiedzy specjalistów, przeszukujemy fora internetowe, z rozważą podejmujemy decyzje. Jak w obliczu tych działań przedstawia się projekt i budowa pomieszczeń clean room? Czy w tym wypadku równie mocno dbamy o szczegóły?

Aby odpowiedzieć na to pytanie, warto poznać kilka podstawowych zasad rządzących światem pomieszczeń czystych.

Zasada pierwsza: Dobry projekt!

Aby nasze laboratorium clean room spełniało dobrze swoje funkcje, konieczne jest określenie jego podstawowego atrybutu, jakim jest proces. Jeśli wiemy, co będziemy wytwarzać w strefie kontrolowanej, niezależnie od tego, czy będzie to lek, laser, elementy silników lotniczych czy też implant stomatologiczny, możemy być pewni, że jesteśmy co najmniej

w połowie drogi do sukcesu. W procesie projektowania laboratorium, tak jak w przy projektowaniu domu, niezwykle istotne jest, aby projekt był sztyty na miarę użytkownika, który będzie w nim pracował oraz produktu, który będzie w nim uzyskiwany. Koncepcja podziału pomieszczeń, wymagania dla systemu HVAC, lokalizacja słuz osobowych, okien podawczych czy instalacja mediów to elementy wymagające ścisłej współpracy projektanta i użytkownika. Nawet największe i najlepiej wyposażone pomieszczenia clean room nie będą spełniały swoich funkcji, jeśli nie zostaną uwzględnione drogi przemieszczania się personelu, materiałów czy odpadów, nie zostaną jasno wytyczone kryteria akceptacji parametrów krytycznych.

Zasada druga: odpowiednie materiały

Budując dom i projektując wnętrza, dobieramy farby, podłogi, wzory, kolory, idealne do naszego stylu i upodobań. Przy organizacji pomieszczeń czystych nie mamy już takiej dowolności wyboru. Podstawowymi wytycznymi, które wspomagają użytkownika w organizacji clean room, są: norma ISO 14644 oraz porozumienie CSM (*Cleanroom Suitable Materials*).





Rys. 1. Drzwi systemowe z pakietem szybowym zlicowanym z powierzchnią drzwi (zdjęcie użyczone przez firmę GBD Clean Room).

Wytyczne te zawierają wskazówki dotyczące rodzaju materiałów, z których powinny być zbudowane ściany, podłogi czy sufit w strefach kontrolowanych. Zgodnie z zawartymi w nich informacjami, wszystkie materiały dedykowane dla pomieszczeń czystych nie mogą uwalniać cząstek ze swojej powierzchni, powinny być odporne na uszkodzenia mechaniczne, działanie środków myjących oraz dezynfekcyjnych. Te wytyczne znajdują swoje zastosowanie zarówno w medycynie czy farmacji, jak i w obszarach elektroniki czy branży automotive. Porozumienie CSM jasno wskazuje, w jakich klasach czystości ISO mogą być zastosowane poszczególne materiały ze względu na swoją większą lub mniejszą pylność. Jak więc dostosować te wymogi do organizacji naszego pomieszczenia czystego? Czy w clean room możemy pomalować ściany zwykłą farbą lateksową? Czy kafelki na podłodze to dobry wybór? Czy wreszcie płyta kartonowo-gipsowa zamiast ściany lub sufitu to strzał w dziesiątkę? Odpowiedź jest prosta – żaden z tych materiałów nie ma swojego miejsca w wytycznych ISO czy CSM, a więc nie jest odpowiedni jako materiał do budowy stref kontrolowanych. Co zatem powinno nas zainteresować podczas wyboru odpowiednich materiałów?

Przy doborze materiału na ściany najodpowiedniejszym materiałem będzie system zabudowy modułowej zbudowanej z paneli farmaceutycznych. Panele te zbudowane są z blachy stalowej, ocynkowanej o grubości 0,7 mm pokrytej lakierem.



Rys. 2. Okno podawcze aktywne (zdjęcie użyczone przez firmę GBD Clean Room).

Aby zapobiec wszelkim nierównościom, zostaje do niej po obwodzie przyklejona stalowa ramka systemowa (blacha o grubości ok. 0,7 mm). Kolejnym etapem jest przyklejenie wełny kamiennej – pociętej w paski o szerokości 48 mm – do blachy. Lamelle wełny są ułożone w poprzek do powierzchni panelu, co gwarantuje bardzo dużą sztywność płyty. Co ważniejsze, na trwałość panelu oraz jego sztywność nie ma wpływu montaż osprzętu, takiego jak: gniazdka, przełączniki, panele sterowania, istnieje również możliwość poprowadzenia uniwersalnych tras kablowych – peszli. Wszystkie połączenia na stykach zabudowy modułowej są silikonowane specjalnym uszczelniaczem przeznaczonym dla tego typu pomieszczeń – zapewnia to całkowitą szczelność zabudowy, potwierdzaną niejednokrotnie testami hermetyczności pomieszczeń wykonywanych dla clean room w klasie bezpieczeństwa laboratoriów BSL3.

Technologia zabudowy modułowej zapewnia spełnienie najostrzejszych wymagań normy ISO oraz wytycznych CSM, a także jest gwarancją akceptacji podczas kontroli wszelkich agencji rejestracyjnych, w tym GIF, FDA, PCA i innych. Podobnie będziemy postępowali przy doborze sufitów. Ze względu na bezpośredni kontakt strefy czarnej z systemem kanałów wentylacyjnych oraz instalacji elektrycznych ze strefą czystą, sufitów clean room'owe są przedmiotem szczególnej uwagi. Stosowanie tradycyjnych technologii z wykorzystaniem płyt GK nie jest w tym wypadku dobrym rozwiązaniem. Poza pylnością oraz ograniczoną trwałością materiału (np. podczas awarii, zalania itd.) rozwiązania te mają jeszcze jedną, kluczową wadę, ich połączenia nie gwarantują szczelności całego systemu. Oznacza to, że może dochodzić do przemieszczania się zanieczyszczeń ze strefy czarnej do klasy czystości, a tym samym generowania kontaminacji produktu. Dlatego



Rys. 3. Clean room dla potrzeby apteki szpitalnej (zdjęcie użyczone przez GBD Clean Room).

też w clean room stosowane są rozwiązania sufitowe zwane Down Clip. Rozwiązanie to stanowią metalowe płyty o rastrze 600×600 mm, wieszane na gwintstangach i silikonowane, co zapewnia maksymalną trwałość i szczelność wszystkich elementów zabudowy. Dodatkowo takie rozwiązania gwarantują znacznie większą odporność materiału na różnice ciśnień pomiędzy pomieszczeniami i strefami czystości.

Odpowiednio zaprojektowane ściany i sufity pozwalają na montaż drzwi, pakietów szybowych, oświetlenia oraz elementów wentylacji w taki sposób, że każdy z tych elementów jest zlicowany z powierzchnią, gwarantując brak możliwości osiadania cząstek stałych oraz tworzenia się tzw. pótek kurzowych.

Pakiety szybowe w clean room mają za zadanie polepszyć pracę personelu w pomieszczeniach, a także umożliwić kontrolę tego, co dzieje się w pomieszczeniu z zewnątrz. Niemniej przeszklenia nie mogą być zwykłymi szybami okiennymi. Pakiety szybowe mają grubość 50 mm, tworzą zlicowaną powierzchnię z panelem systemowym. Są wykonane z dwóch szyb hartowanych – bezpiecznych, które są następnie zespalane do dedykowanej ramki systemowej. Całość łączona jest pomiędzy sobą oraz pomiędzy panelami dedykowanymi dla systemu specjalnym łącznikiem. Także drzwi w pomieszczeniach czystych mają specjalne wymagania. Są w całości wykonane z aluminium. Całość konstrukcji zostaje oklejona arkuszami lakierowanej proszkowo blachy aluminiowej, a klamki i zamki są wytworzone w sposób uniemożliwiają-

ścian z sufitami powinny być łagodne, delikatnie zaokrąglone, aby zapobiegać gromadzeniu się zanieczyszczeń na granicy powierzchni. W ścianach montowane są okienka podawcze, które wyprodukowane w takim samym standardzie jak ściany i sufity, gwarantują bezpieczne przenoszenie materiałów i produktów gotowych przez klasy czystości. Okienka, ze względu na rodzaj materiału i jego wymagania, dzielimy na pasywne (te najprostsze) oraz aktywne, czyli służą z własną instalacją nawiewno-wywiewną.

Wszystkie drzwi w clean room, zarówno te prowadzące do szluz osobowych, jak i drzwi okienek podawczych, zaopatrzone są w blokadę krzyżową oraz elektroniczny system wizualizacji zamknięcia, dzięki czemu proces przechodzenia personelu oraz przepływu materiałów odbywa się zawsze w jednym kierunku. Tylko połączenie wszystkich elementów zabudowy wraz z odpowiednim wyposażeniem pozwala na uzyskanie pożądanej klasy czystości ISO czy GMP, a połączenie tego z dobrze przygotowanym projektem jest gwarancją sukcesu użytkowania stref kontrolowanych (Rys. 3).



Patrycja Sitek

Właściciel CR Konsulting

Automatyczna izolacja kwasów nukleinowych z certyfikatem CE-IVD

Znaczący postęp nauk biologicznych i medycznych pozwolił na lepsze zrozumienie przyczyn oraz przebiegu wielu chorób na poziomie genomu, co owocuje powstaniem nowych skutecznych terapii. Wynikającym z tego wyższym wymogom technologicznym sprostą urządzenie Maxwell® CSC do automatycznej izolacji DNA i RNA z różnych materiałów wyjściowych.



Rozwój niezwykle precyzyjnych technik badania genomu, takich jak sekwencjonowanie nowej generacji (NGS) czy PCR

w czasie rzeczywistym (qPCR) wiąże się z zapotrzebowaniem na doskonalenie i automatyzację metod izolacji kwasów nukleinowych. Nowe metody, takie jak płynna biopsja (*liquid biopsy*) rewolucjonizują diagnostykę. Wymagają jednak – tak jak cała analityka kliniczna, na której opiera się medycyna spersonalizowana – wysokiej jakości i czystości badanego materiału genetycznego. Wychodząc naprzeciw stawianym wymaganiom, firma Promega stworzyła system Maxwell® do automatycznego

oczyszczenia kwasów nukleinowych. Urządzenia z tej serii są dostępne na rynku już od ponad 10 lat i cieszą się uznaniem naukowców na całym świecie. Najnowszy model Maxwell® RSC (*Rapid Sample Concentrator*) wielokrotnie znalazł praktyczne zastosowanie w laboratoriach [1,2,3].

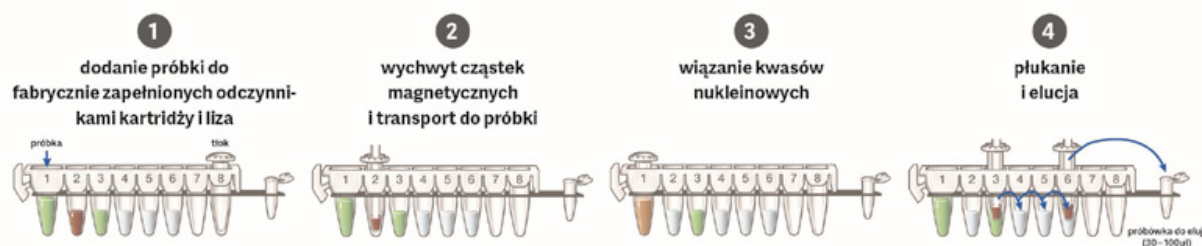
Specjalnie dla wymogów diagnostyki klinicznej powstała technologia Maxwell® CSC (*Clinical Sample Concentrator*). Proces produkcji urządzenia i odpowiednich zestawów odczynników zrealizowano zgodnie z zasadami cGMP, co umożliwiło przyznanie europejskiego certyfikatu CE-IVD. Urządzenie Maxwell CSC® spełnia wymagania najnowszych wytycznych: „In Vitro Diagnostic Device Regulation (EU) 2017/746”.

Jak to działa?

System Maxwell® korzysta z paramagnetycznych cząsteczek, które silnie wiążą kwasy nukleinowe. Umożliwiają one przenoszenie DNA lub RNA do kolejnych roztworów bez transferu cieczy pipetami lub pompkami. Znacznie zmniejsza to ryzyko kontaminacji w porównaniu z metodami hydraulicznymi. Przebieg izolacji jest prosty, a wydajność bardzo wysoka. Otrzymany produkt odznacza się bardzo wysoką jakością, co wielokrotnie potwierdzono w badaniach jakościowych i ilościowych. Proces (patrz rys. 1.) rozpoczyna się od dezintegracji



Rysunek 1. Izolacja DNA/RNA w systemie Maxwell.



błon komórkowych poprzez lizę w buforze. Odczynniki i zoptymalizowane protokoły umożliwiają szybkie i efektywne uwolnienie DNA i RNA z każdego materiału. Po dodaniu próbki do pierwszego dołka kartridża wszystkie kroki wykonuje urządzenie Maxwell®. Dzięki cząsteczkom paramagnetycznym kwasy nukleinowe są transportowane do kolejnych buforów płuczających. W ostatnim etapie złoża trafia do probówki, gdzie następuje elucja DNA lub RNA, a paramagnetyczne cząsteczki są usuwane.

Wszechstronność i praktyczność

Promega oferuje szereg zestawów do izolacji z różnych typów materiałów. W serii Maxwell® RSC umożliwiają one oczyszczanie DNA lub RNA z m.in. krwi, osocza, śliny, tkanek stałych zarówno świeżych, jak i utrwalaonych w formalinie i zatopionych w parafinie (FFPE). Wychodząc naprzeciw nowym wyzwaniom biologii molekularnej, powstały produkty dedykowane do oczyszczenia wolnego pozakomórkowego DNA (ccfDNA), miRNA czy genomu wirusowego. Wraz z rozwojem wiedzy Promega nieprzerwanie rozszerza ofertę produktów. Certyfikaty CE-IVD zyskały już zestawy Maxwell® CSC przeznaczone do izolacji DNA i RNA z krwi oraz DNA z FFPE, a następne czekają na wprowadzenie na rynek.

Mogłoby się wydawać, że automatyzacja wiąże się z wykorzystaniem niepraktycznych, skomplikowanych urządzeń o dużych rozmiarach. Tymczasem Maxwell® na stole laboratoryjnym nie zajmuje większej powierzchni niż przeciętny laptop. Także utrzymanie w czystości aparatu nie sprawia problemu, w czym pomaga wbudowana lampa UV. Urządzenie umożliwia oczyszczenie do 16 próbek jednocześnie. Nie jest konieczne zbieranie wielu próbek, aby przeprowadzić izolację. Możliwe jest oczyszczenie już jednej próbki, bez zużywania nadmiaru odczynników i materiałów, co znacznie upraszcza i przyspiesza przebieg pracy w laboratorium. Przejrzyste oprogramowanie z preinstalowanymi protokołami dedykowanymi dla danych zestawów i intuicyjny interfejs użytkownika pozwalają na

sprawną obsługę Maxwell®. Można obsługiwać go przez ekran dotykowy (również w rękawiczkach), a dołączony czytnik kodów kreskowych upraszcza odnajdywanie i zapisywanie danych o każdej próbce. Program umożliwia również zapis informacji o stężeniu i jakości otrzymanych próbek, które można następnie wydrukować lub zapisać w pamięci podręcznej. Korzystanie z całego systemu jest szybkie, łatwe i pewne. Do dyspozycji oddany został także niezawodny serwis techniczny. Procedurę ułatwia bezpośredni kontakt użytkownika z producentem – firmą Promega.

Automatyzacja w systemie Maxwell® rewolucjonizuje przebieg pracy w laboratorium. Jednocześnie spełnia wysokie wymagania stawiane badaniom naukowym i diagnostycznym, co toruje drogę do nowych odkryć i skutecznych terapii.

Źródła:

1. L. Sorber, K. Zwaenepoel, V. Deschoolmeester, G. Roeyen, F. Lardon, C. Rolfo, P. Pauwels, *A Comparison of Cell-Free DNA Isolation Kits*, The Journal of Molecular Diagnostics 19(1) (2017) 162-168.
2. L. Lupini, A. Moretti, C. Bassi, A. Schirone, M. Pedriali, P. Querzoli, R. Roncarati, A. Frassoldati, M. Negrini, *High-sensitivity assay for monitoring ESRI mutations in circulating cell-free DNA of breast cancer patients receiving endocrine therapy*, Scientific reports 8(1) (2018) 4371.
3. S. Bartels, J.L. van Luttikhuisen, M. Christgen, L. Magel, A. Luft, S. Hanzelmann, U. Lehmann, B. Schlegelberger, F. Leo, D. Steinemann, H. Kreipe, *CDKN2A loss and PIK3CA mutation in myoepithelial-like metaplastic breast cancer*, The Journal of pathology 245(3) (2018) 373-383.



Karina Prus

—
Promega GmbH

Transfer materiału sterylnego w biotechnologii z wykorzystaniem systemu DPTE (RTP)

Sterylny transfer komponentów i innych materiałów z jednej przestrzeni zamkniętej do innej zawsze stanowił problem w produkcji farmaceutyków. Rozwiązaniem jest zastosowanie technologii izolacyjnych, które pozwalają na przenoszenie materiałów pomiędzy dwiema zamkniętymi strefami o tej samej atmosferze lub ich połączenie bez zmiany ich własności i parametrów środowiskowych.

GETINGE 

Do takiej wymiany stosuje się systemy portów szybkiego transferu DPTE (zwane również

portami RTP) zainstalowane w strefach zamkniętych RABS, takich jak: komory izolacyjne, linie produkcyjne, strefy ba-

dań. Pierwszy systemu Portu Szybkiego Transferu (RTP) został opracowany we Francji w latach 60. na licencji CEA (*Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives*) jako część asortymentu narzędzi transferu i manipulacji zaprojektowanych do pracy w zamkniętych atmosferach przemysłu jądowego. Zasada działania pozostała niezmieniona od momentu wynalezienia.



Rys. 1. Ręczny układ manipulacyjny do sterylnego transferu z zastosowaniem systemu DPTE, widziany od środka izolatora.



DPTE składa się z dwóch odrębnych części:

1. Części „Alfa” zamocowanej na barierze (np. powierzchni izolatora lub w ścianie strefy RABS);
2. Ruchomej części „Beta”, występującej najczęściej w formie pojemnika transportowego (np. kontenera).

Każda z tych dwóch części posiada drzwiczki pełniące rolę zamykającą i uszczelniającą urządzenie.

Operację połączenia obu części można podzielić na 3 etapy:

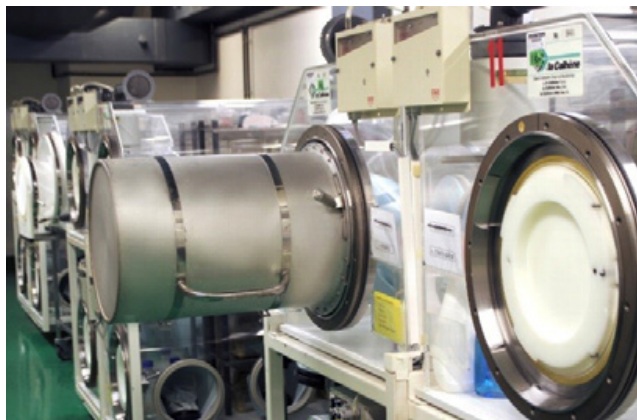
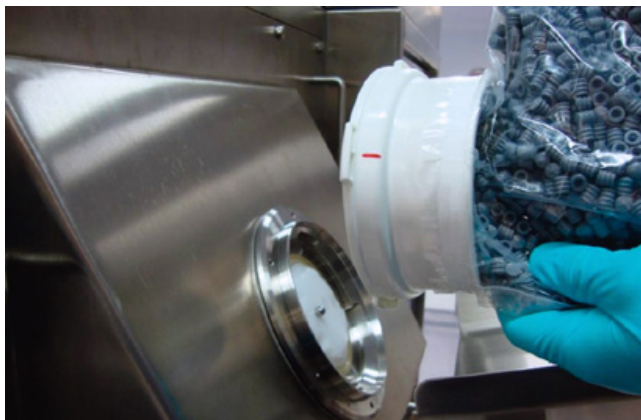
1. Zbliżenie ruchomej części Beta (np. Kontenera) do części Alfa zainstalowanej w ścianie Izolatora lub RABS;
2. Połączenie oraz zablokowanie obu części poprzez obrót kontenera (Beta);
3. Otwarcie drzwiczek wewnętrznych, co umożliwia szczelne połączenie wewnątrz obu stref, a tym samym przekazanie materiału w wybranym kierunku.

Po zamknięciu drzwiczek wewnętrznych następuje odblokowanie oraz rozłączenie obu części bez naruszenia bariery ochronnej. Dalej przedstawione zostały przykłady urządzeń i systemów opracowanych w celu zapewnienia bezpiecznego transferu niezależnie od zastosowania.



Kontenery DPTE

Kontenery DPTE do transferu materiałów stałych wykonywane są ze stali nierdzewnej lub tworzywa sztucznego. W zależności od materiału są dostosowane do użycia w sterylizatorach parowych (kontenery ze stali z filtrem hydrofobowym) lub sterylizacji promieniowaniem Gamma. Umożliwia to wysterylizowanie wsadu umieszczonego w kontenerze przed wprowadzeniem do strefy zamkniętej lub odwrotnie –



Rys. 2. Operator dołączający Torbę DPTE / Autoklawowalny kontener DPTE.

sterylizację toksycznego materiału ewakuowanego z zamkniętego obszaru do wnętrza kontenera, w celu unieszkodliwienia.

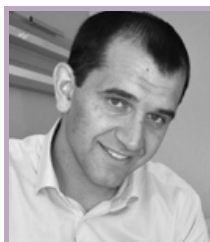
Transfer płynów

Transfer sterylnych lub toksycznych płynów to jeden z najważniejszych aspektów produkcji z użyciem zabezpieczeń izolujących. Transfer z użyciem DPTE zapewnia zachowanie bariery pomiędzy łączonymi strefami.

Torba DPTE

To połączenie kołnierza DPTE Beta i torby, które służy do izolowanego transferu produktów wysterylizowanych lub odpadów. Wielkość, kształt i materiał różnią się w zależności od komponentów i parametrów obróbki. Torbę wypełnioną komponentami można poddać sterylizacji (np. parowej lub za pomocą promieniowania Gamma) i przygotować do podłączenia do linii napełniającej. System zapewnia bezpieczny, wielozadaniowy transfer w obu kierunkach (np. użyte torby mogą służyć do usuwania odpadów), w tym stałe dostawy sterylnych komponentów, takich jak gumowe korki i uszczelki. Powyżej przytoczone przykłady wskazują na szerokie zastosowanie systemów transferowych DPTE w biotechnologii, gdzie w grę wchodzi transfer materiału toksycznego lub aseptycznego. Systemy te zapewniają najwyższy poziom zabezpieczeń w obu kierunkach bez pośredniej biodekontaminacji.

W niniejszym artykule wykorzystano fragmenty: C. Guilmet, A. Evers, T. Girard, D. Milligan, J.-L. Schneider „Future Evolution of Rapid Transfer Port Systems For Pharma”, Cleanroom Technology, Luty 2015 r.



Grzegorz Cacko

Getinge Poland Sp. z o.o.



Transfer sterylnych lub toksycznych płynów to jeden z najważniejszych aspektów produkcji z użyciem zabezpieczeń izolujących. Transfer z użyciem DPTE zapewnia zachowanie bariery pomiędzy łączonymi strefami.



Równoczesna ochrona produktu i operatora

System bezpiecznego transferu DPTE®

Systemy transferu DPTE® występują w większości linii produkcyjnych przemysłu farmaceutycznego dla ochrony produktu oraz operatora.

Elementy DPTE® Alpha oraz Beta są idealnie dopasowane, gwarantując szczelny i bezpieczny transfer materiału sterylnego.



Więcej na stronie:
www.getinge.com/lifescience

GETINGE 

Testy odciskowe – skuteczna i szybka metoda oceny czystości mikrobiologicznej

Przemysł wyrobów kosmetycznych zobligowany jest do wdrożenia w swoich zakładach Zasad Dobrych Praktyk Produkcyjnych (GMP). Jednym z kluczowych punktów tej normy jest zachowanie czystości mikrobiologicznej w trakcie cyklu produkcyjnego.

Zakłady muszą kontrolować czystość mikrobiologiczną nie tylko surowców oraz wyrobów gotowych, ale także: linii produkcyjnej, mieszalników, powierzchni, opakowań, powietrza w hali produkcyjnej, pracowników mających bezpośredni kontakt z produktem kosmetycznym. Obszary te powinny być stale monitorowane pod kątem zakażenia oraz kontrolowane. Kontrola ta wymaga udokumentowania procesu produkcji, kontroli jakości wyrobu gotowego, pro-

wadzenia inspekcji wewnętrznych i audytów. Najważniejsze aspekty w tej dziedzinie to wysoki standard warunków wytwarzania, wdrożone i działające Systemy Zapewniania Jakości, wysoka higiena produkcji oraz stałe szkolenia pracowników. Personel powinien być stale uświadamiany pod kątem podstawowych zagadnień mikrobiologicznych, ryzyka zakażenia produktu gotowego. Takie bieżące i częste rozmowy dają gwarancję zachowania higieny produkcji.



Akty prawne dotyczące zasad czystości mikrobiologicznej produkcji kosmetyku

Wskaźnikiem oceniającym czystość mikrobiologiczną badanego miejsca jest obecność drobnoustrojów. Metodyka przeprowadzania analiz i badań mikrobiologicznych kosmetyków opisana jest sześcioma normami. Opisują one prawidłowe wykrywanie i oznaczanie drobnoustrojów, które mogą stanowić zagrożenia dla zachowania czystości mikrobiologicznej produktu gotowego.

Norma PN-EN ISO 16212:2011 stanowi opis zliczania liczby drożdży i pleśni w kosmetykach oraz zasady co do tego, jak zidentyfikować zagrożenie zakażenia drożdżami i pleśniami w danym kosmetyku w oparciu o jego recepturę.

Norma PN-EN ISO 18416:2009 zawiera opis wykrywania i identyfikacji drożdżaków z gatunku *Candida albicans* w kosmetykach. Norma ta jest bardzo ważna, ponieważ według podstawowego instrumentu prawnego, jakim jest Rozporządzenie 1223/2009 wyrób kosmetyczny nie może zawierać *Candida albicans*, gdyż niesie to ryzyko spowodowania u człowieka choroby zwanej kandydozą.

Norma PN-EN ISO 21149:2009 opisuje wytyczne do identyfikacji bakterii aerobowych, mezofilnych (*aerobic mesophilic bacteria*). Bakterie te z reguły w mniejszej ilości nie stanowią niebezpieczeństwa, jednak gdy zgromadzi się ich dużo w kosmetyku, mogą powodować rozkład substancji

organicznych, a co za tym idzie tworzenie niepowołanych związków chemicznych i psucie kosmetyku.

Norma PN-EN ISO 21150:2010 mówi o wykrywaniu i identyfikacji opisanych mikroorganizmów *Escherichia coli* w wyrobach kosmetycznych. Opisano metodę wykrywania *Escherichia coli* wyhodowanych na nieselektywnej pożywce płynnej (wzbogaconej bulionem) i wyizolowanych na selektywnym medium agarowym. Bakteria *Escherichia coli* jest niedozwolona w produkcie kosmetycznym, stanowi duże ryzyko zakażenia.

Norma PN-EN ISO 22718:2010 opisuje metody wykrywania i identyfikacji *Staphylococcus aureus*. W 2016 r. została zastąpiona normą w wersji angielskiej PN-EN ISO 2218:2016.

Norma PN-EN ISO 22717:2010 podaje ogólne wytyczne wykrywania i identyfikacji *Pseudomonas aeruginosa* w wyrobach kosmetycznych. W 2016 r. norma została wycofana i zastąpiona angielską wersją PN-EN ISO 22717:2016-01.

Inne akty prawne dedykowane zakładom produkującym kosmetyki to:

- PN-EN ISO 11930:2012 Kosmetyki – Mikrobiologia – Test skuteczności i ocena zakonserwowania produktów kosmetycznych
- PN-EN ISO 18415:2011 Kosmetyki – Mikrobiologia – Wykrywanie mikroorganizmów specyficznych i niespecyficznych



Ekosystem filtracji chemicznej Zaawansowana filtracja zapewnia ochronę w dowolnym miejscu w laboratorium



Skorzystaj z wirtualnej wizyty 360° laboratorium badawczo - rozwojowego firmy ERLAB i zobacz jak używamy 100% filtracji.

www.erlab.com



- PN-EN ISO 21148:2009 Kosmetyki – Mikrobiologia – Ogólne wytyczne badań mikrobiologicznych
- PN-EN ISO 29621:2011 Kosmetyki – Mikrobiologia – Przewodnik do oceny ryzyka i identyfikacji produktów niskiego ryzyka mikrobiologicznego.

Skuteczność testów odciskowych w sprawdzeniu czystości mikrobiologicznej powierzchni

Jeśli chodzi o ocenę mikrobiologiczną powierzchni w zakładzie produkcyjnym, brak jest w prawodawstwie unijnym norm ISO dotyczących badań środowiskowych w zakładach przemysłu kosmetycznego. Jest możliwość zatem odniesienia się do norm, które obowiązują w mikrobiologii żywności.

Bardzo wygodnym narzędziem do określenia stopnia zanieczyszczenia mikrobiologicznego różnych powierzchni są testy odciskowe. Są one przeznaczone do szybkiego skontrolowania czystości mikrobiologicznej o wstępnej identyfikacji drobnoustrojów. Próbką badaną powinna być naniesiona poprzez odcisk, zanurzenie lub wymaz. W zależności od temperatury, inkubacja trwa od 1 do 5 dni. Tym sposobem, można monitorować czystość linii technologicznych, aparatury, powierzchni stołów i blatów roboczych, dłoni i ubrania personelu, czy też powierzchni produktu gotowego. Testy służą do wstępnej identyfikacji całkowitej liczby bakterii, *Enterobacteriaceae*, drożdży, pleśni.

W celu oceny skuteczności preparatu do dezynfekcji powierzchni, analizę przy użyciu testu odciskowego należy wykonać od razu po zakończeniu procesu mycia i dezynfekcji, ale nie wcześniej niż po upływie okresu karencji dla danego środka dezynfekującego. Powierzchnie poddawane badaniu powinny być wizualnie czyste i co najmniej osuszone przez ociekanie. Metodę testów odciskowych stosuje się także w celu oceny skuteczności preparatu do dezynfekcji dłoni. W tym celu test należy wykonać bezpośrednio po procesie

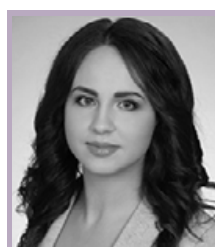
dezynfekcji dłoni, które podczas badania powinny wyglądać na czyste i suche.

Podsumowanie

Każda firma produkująca kosmetyki musi być w stanie potwierdzić i udokumentować to, że produkty są bezpieczne dla konsumenta. Wobec tego zakłady zobligowane są do posiadania najważniejszych informacji dotyczących surowców do produkcji, jakości materiałów opakowaniowych oraz produktu końcowego. Zakład musi być w stanie wykazać, że działa w oparciu o wdrożone i działające zasady Dobrej Praktyki Produkcyjnej (GMP) oraz że stosuje najważniejsze kryteria kontroli mikrobiologicznej w oparciu o System Zarządzania Jakością Mikrobiologiczną, który potwierdza i gwarantuje, że produkowany wyrób jest bezpieczny dla użytkownika.

Źródło:

1. R.L. Górny, *Biologiczne czynniki szkodliwe: normy, zalecenia i propozycje wartości dopuszczalnych*, Podst. i Met. Oceny Środ. Pracy, 41, 17-39, 2004.
2. Z. Libudzisz, K. Kowal, Z. Żakowska Z. wsp., *Mikrobiologia techniczna. Mikroorganizmy w biotechnologii, ochronie środowiska i produkcji Żywności*, Wyd. Nauk. PWN, Warszawa, 2008.
3. *Specyfikacja produktowa testów odciskowych* (dostępne u autorów).



Natalia Kulik

—
dziennikarz
Biotechnologia.pl

Wdrożenie zasad lean w laboratorium

Filozofia lean w laboratorium oznacza przede wszystkim wewnętrzną organizację ukierunkowaną na optymalizację procesów. Celem jest dążenie do poprawy efektywności ekonomicznej.

METTLER TOLEDO

Proces wdrażania filozofii lean w laboratorium można realizować stopniowo, małymi krokami i w wybranym przez siebie momencie. Składają się na niego następujące zmiany operacyjne:

- standaryzacja działania wielu różnych urządzeń,
- optymalizacja miejsc pracy i procesów,
- tworzenie połączeń urządzeń modułowych,
- standaryzacja oprogramowania zgodnego z siecią,
- odpowiednie usługi.

Termin „lean” zaproponowali w 1990 r. naukowcy z MIT, badający nadzwyczaj wydajny system produkcji w firmie Toyota. Od tej pory zasady „lean” wprowadzono w wielu sektorach gospodarki w celu wyeliminowania błędów, zmniejszenia opóźnień, obniżenia kosztów i poprawy ogólnej jakości produktów i usług.

Zmiany można zaplanować i realizować w dziewięciu krokach:

- utrzymanie porządku,
- mapowanie strumienia wartości,
- obciążenie pracą,
- przebieg pracy w laboratorium,
- zarządzanie wydajnością,
- urządzenia,
- umiejętności personelu,
- odczynniki laboratoryjne/materiały pomocnicze,
- procesy czyszczenia metodą CIP.

Zbuduj kulturę ciągłego doskonalenia, aby osiągnąć trwałe korzyści biznesowe, czerpiąc z nowych i innowacyjnych pomysłów oraz przenosząc wpływ tej kultury, nastawienie mentalne i zmianę zachowań na całe laboratorium.

Więcej informacji, przewodniki i e-seminaria można znaleźć na naszej stronie www.mt.com/lean-lab



Nowości ze świata mikroskopii – IMC19 Sydney

Po raz kolejny mikroskopieści z całego świata spotkali się na dziewiętnastym, międzynarodowym kongresie mikroskopii: International Microscopy Congress. Tym razem wydarzenie to miało miejsce w australijskim Sydney, w dniach od 9 do 14 września 2018 r. Konferencji pełnej tematycznych wykładów i prezentacji towarzyszyła wystawa expo, prezentująca nowości ze świata mikroskopii.



wysokorozdzielczej mikroskopii elektronowej. Wchodzący od roku w skład Thermo Fisher Scientific – Phenom-World, opracował wysokorozdzielczy skaningowy mikroskop elektronowy z emisją polową (FEG) – w wydaniu niezwykle kom-

Spektakularną nowość pokazała firma Thermo Fisher Scientific. Otóż powszechna w obecnym nam świecie miniaturyzacja zagościła także w świecie

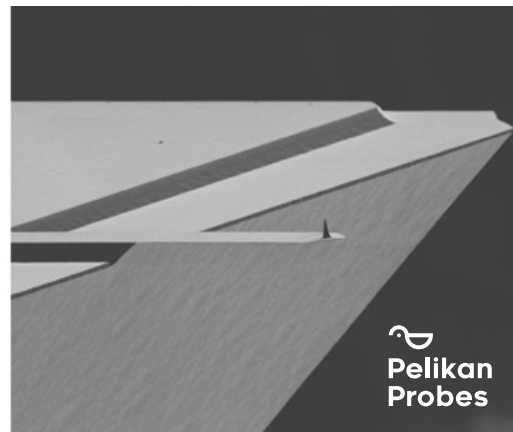
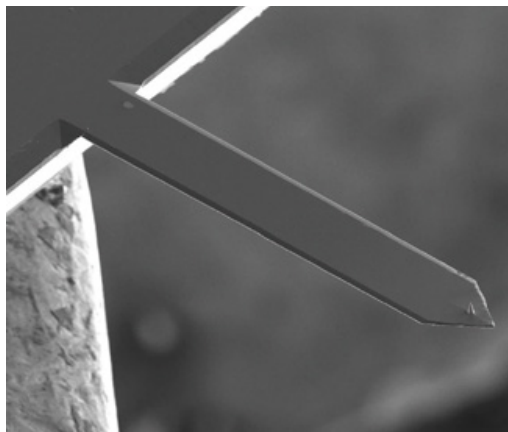
paktowym. Nowy model nosi nazwę Pharos i jest pierwszym na świecie tak zminiaturyzowanym i zarazem funkcjonalnym mikroskopem FE-SEM.

Powiększenie 1.000.000x na Twoim biurku

Rozmiary mikroskopu Pharos pozwalają na umieszczenie go na biurku czy też stole laboratoryjnym. Nie przeszkadza w tym także masa urządzenia, wynosząca jedynie 65 kg. Urządzenie to jest przy tym bezkompromisowym, wysokorozdzielczym mikroskopem SEM. Pozwala na uzyskiwanie powiększeń do mi-



liona razy, przy jednoczesnym zapewnieniu zdolności rozdzielczej na poziomie <3 nm. Wbudowane wysokoczułe detektory SE (detektor elektronów wtórnych) oraz BSE (detektor elektronów wstecznie rozproszonych) umożliwiają uzyskanie kompleksowej informacji na temat badanego materiału. Pierwszy obraz elek-



Fot. 1 Sondy AFM Pelikan Probes – polski wkład w rozwój mikroskopii sił.

tronowy uzyskujemy w czasie krótszym niż jedna minuta! Funkcjonalność mikroskopu jest ponadto wzbogacona o wbudowany cyfrowy mikroskop świetlny oraz spektrometr EDS. Wspomniany analizator składu chemicznego pozwala na analizę punktową, liniową, jak też mapowanie rozkładu pierwiastków. Mikroskop oferuje ponadto pełen zakres opcjonalnych rozwiązań software'owych – do analizy włókien, struktur porowatych, cząstek itp. A wszystko to w niezwykle kompaktowej formie i przy wyjątkowo intuicyjnej obsłudze.

Polskie sondy AFM

Nowością zaprezentowaną podczas konferencji były także pierwsze dostępne komercyjnie, polskie sondy do mikroskopii AFM: Pelikan Probes. Sondy opracowane przez Instytut Technologii Elektronowej oraz zespół Pelikan Probes są pierwszym tak zaawansowanym technologicznie, dostępnym komercyjnie produktem z Polski. Sondy Pelikan Probes cechują się pełną parametryzacją – producent charakteryzuje bowiem 100% wyprodukowanych sond. Takie ich cechy, jak stała sprężystość czy też częstotliwość rezonansowa, są mierzone dla każdej indywidualnej sondy AFM. Dodatkowo odbiorca wraz z każdą sondą otrzymuje zdjęcie z wysokorozdzielczego mikroskopu SEM – obrazujące kształt jej ostrza oraz pozwalające na pomiar promienia jego zaokrąglenia. Charakterystyka sond predysponuje je do zastosowania w badaniach z dziedziny biologii oraz biotechnologii. Niewielka sztywność zastosowanych belek owocuje wyjątkową czułością w przypadku badań miękkich materiałów – jakże ważną dla tego typu aplikacji. Czy polskie sondy zająć świat?

Badania środowiskowe w HR-TEM

Zespół z Instytutu Fizyki PAN zaprezentował wyniki eksperymentów środowiskowych uzyskanych z wykorzystaniem pierwszego w Polsce, dwupochyłowego systemu grzewczego Protochips Fusion. Wspomniany układ zaimplementowany w mikroskopie FEI Titan Cubed 80-300 pozwolił na zba-

danie wytwarzanych w Instytucie nanostruktur w zakresie wysokich temperatur. Środowiskowy, grzewczy uchwyt preparatu umożliwił połączenie wysokorozdzielczego obrazowania HR-(S)TEM wraz z precyzyjną możliwością regulacji temperatury próbki w szerokim zakresie. Badania *in-situ* na stałe zagościły w programie konferencji poświęconych technikom mikroskopowym. Blok wykładów dedykowany tej tematyce z konferencji na konferencję ulega poszerzeniu. Trend ten nie pozostaje niezauważony wśród producentów akcesoriów do mikroskopii.

Firma Delmic pokazała na kongresie IMC najnowsze wcielenie zintegrowanego z mikroskopem SEM systemu do obrazowania w kontraście fluorescencji – obecnie także trybie superwysokorozdzielczym. Niemiecki producent Kammerath & Weiss zaprezentował z kolei cały zestaw rozwiązań dedykowanych do badań właściwości mechanicznych materiałów. Wspomnijmy tylko o wachlarzu dostępnych dla mikroskopii SEM stolików tensometrycznych – pracujących w zakresie od mikroniutonów aż po kiloniutony. Co ciekawe – rozwiązania te pozwalają na połączenie eksperymentów tensometrycznych z mrożeniem lub podgrzewaniem próbki. Po zderzeniu się z tego typu innowacyjnymi rozwiązaniami samoistnie nasuwa się pytanie – coż jeszcze trafi niebawem do komór naszych mikroskopów? I przede wszystkim – jak wspomniane mikroskopy będą wyglądały za 10 lat? Jedno jest pewne, Pharos otworzył nowy rozdział w historii mikroskopii – nanoświat nigdy wcześniej nie był tak blisko. A już na pewno nie był tak łatwo dostępny.



Tomasz Kępiński

PIK INSTRUMENTS

Bio-Tech Media Sp. z o.o.

90-229 Łódź, Kamińskiego 23
tel. +48 42 299 60 85
malgorzata.ges@biotechnologia.pl
www.biotechmedia.pl

Redakcja

Kaja Bernasińska, Redaktor, Korektor i Koordynator składu
kaja.bernasińska@biotechnologia.pl

Adam Zalewski, Redaktor i Korektor
adam.zalewski@biotechnologia.pl

Dominika Kościółek, Aneta Kołaczek,
Natalia Kulik, Aleksandra Szewerniak, Jakub Misiak

Dział reklamy i marketingu

Marcin Herman, Sales Manager
biznes@biotechnologia.pl, tel. 783 540 234

Ewelina Tomala, Senior Sales Specialist
ewelina.tomala@biotechnologia.pl, tel. 782 468 360

Marcin Stachura, Sales Specialist
marcin.stachura@biotechnologia.pl, tel. 782 212 505

Prezes Zarządu

Marcin Herman
biznes@biotechnologia.pl, tel. 783 540 234

Przygotowanie reklam

Mateusz Zakrzewski, GrafPixStudio.pl

Skład i łamanie

Dana Tomczyk-Dołgij, danadesign.com.pl
Joanna Majewska

Prenumerata

Wydawnictwo Bio-Tech Media Sp. z o.o.
tel. +48 42 299 60 85, malgorzata.ges@biotechnologia.pl

Ceny prenumeraty rocznej: 100 zł (w tym 8% VAT)

Konto: Bank Pekao SA.

nr: 84 1240 3060 1111 0010 4722 4358

Redakcja nie odpowiada za treść reklam, ogłoszeń i artykułów sponsorowanych oraz wszelkich materiałów powierzonych. Wydawca ma prawo odmówić zamieszczenia reklam, ogłoszeń, jeśli ich treść lub forma są sprzeczne z charakterem kwartalnika lub interesem wydawcy. Przedruk, kopiowanie lub powielanie w jakiegokolwiek formie, w części lub całości bez pisemnej zgody Wydawnictwa Bio-Tech Media Sp. z o.o. są całkowicie zabronione.



PRODUCENT OPAKOWAŃ,
PREFORM PET I ZAMKNIĘĆ



MASTERCHEM

P.W. Masterchem S.J.
ul. Przylep – Solidarności 86d, 66-015 Zielona Góra,
T: +48 68 324 08 56, F: +48 68 324 08 59
www.mch.com.pl



FARMACJA



KOSMETYKI



CHEMIA
GOSPODARCZA



ARTYKUŁY
SPOŻYWCZE



ALCOHOLE



ZAMKNIĘCIA



PREFORMY

Maxwell® CSC

Automatyczna izolacja DNA i RNA z certyfikatem CE-IVD

- od 1 do 16 próbek w ok. 30 minut
- wysoka wydajność, powtarzalność i czystość
- kompaktowe rozmiary, łatwa obsługa
- izolacja bez transferu cieczy – Non-liquid Handler
- system monitorowania próbek – Sample Tracking

Przeczytaj artykuł na str. 78
i odwiedź: www.promega.com/maxwell-ivd



Promega GmbH
High-Tech-Park
Schildkrötstraße 15
D-68199 Mannheim, Niemcy
tel. +48 22 531 06 67
www.promega.com