

**СТАНДАРТИЗАЦІЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ****Належна виробнича практика
Спеціальні правила належної виробничої практики
лікарських засобів передової терапії****MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE STANDARDIZATION
MEDICINAL PRODUCTS
Good manufacturing practices
Guidelines on Good Manufacturing Practice specific
to Advanced Therapy Medicinal Products**

Чинна від 24.12.2020**СФЕРА ЗАСТОСУВАННЯ**

Ця настанова установлює положення належної виробничої практики лікарських засобів передової терапії (*advanced therapy medicinal products – ATMPs*), включаючи зареєстровані лікарські засоби передової терапії та досліджувані лікарські засоби передової терапії, до яких відносять випробовувані препарати або препарати порівняння у клінічних дослідженнях. Ця настанова входить до частини 4 Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика».

Ця настанова застосовна виключно для лікарських засобів передової терапії і не застосовна до інших лікарських засобів. Інші документи, що містять вимоги GMP для лікарських засобів, не застосовні до лікарських засобів передової терапії, якщо це спеціально не зазначено в цій настанові.

Ця настанова застосовна до виробництва лікарських засобів передової терапії, що виробляються в Україні для клінічних досліджень, продажу на внутрішньому ринку та з метою експорту, а також до лікарських засобів передової терапії, що імпортуються в Україну.

Цю настанову застосовують для побудови фармацевтичної системи якості та організації належного виробництва лікарських засобів передової терапії; для проектування, будівництва, реконструкції та технічного переоснащення підприємств-виробників лікарських засобів передової терапії.

Цю настанову поширюється на підприємства-виробники лікарських засобів передової терапії в Україні, незалежно від відомчого підпорядкування та форми власності, а також відповідні підприємства-виробники, продукція яких імпортується в Україну.

Ця настанова придатна для організації виробництва лікарських засобів передової терапії згідно з принципами та правилами GMP, а також для викори-

стання з метою аудиту, інспектування, сертифікації виробничих дільниць на відповідність GMP та ліцензування виробництва лікарських засобів передової терапії.

НОРМАТИВНІ ПОСИЛАННЯ

У цій настанові є посилання на такі нормативні документи:

ДСТУ ISO 14644-1:2009 Чисті приміщення та пов'язані з ними контрольовані середовища. Частина 1. Класифікація чистоти повітря (ISO 14644-1:1999, IDT)

ДСТУ ISO 14644-2:2009 Чисті приміщення та пов'язані з ними контрольовані середовища. Частина 2. Вимоги до контролювання й моніторингу для підтвердження відповідності ДСТУ ISO 14644-1 (ISO 14644-2:2000, IDT)

Державна Фармакопея України : в 3 т. – 2-е вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 Лікарські засоби. Належна виробнича практика

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011 Лікарські засоби. Досьє виробничої дільниці

European Pharmacopoeia. 10th ed. EDQM. Strasbourg : Council of Europe; 2020.

<https://pheur.edqm.eu/subhome/10-3>

Національне пояснення. Європейська Фармакопея. 10^e вид. EDQM. Страсбург : Рада Європи; 2020.

Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use

Національне пояснення. Директива 2001/83/EC Європейського Парламенту та Ради ЄС від 6 листопада 2001 про збір законів Співтовариства щодо лікарських засобів для людини.

Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products. – European Commission, Brussels, 22.11.2017

Національне пояснення. Правила зі спеціальної належної виробничої практики для лікарських засобів передової терапії. – Європейська Комісія, Брюссель, 22.11.2017.

EudraLex. – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. – Volume 4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use

Національне пояснення. EudraLex. – Правила, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі. – Том 4. – Настанови ЄС з належної виробничої практики лікарських засобів для людини та застосування в ветеринарії.

Regulation (EC) № 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) № 726/2004

Національне пояснення. Регламент (ЄС) № 1394/2007 Європейського Парламенту та Ради від 13 листопада 2007 р. про лікарські засоби передової терапії та внесення змін до Директиви 2001/83/ЄС та Регламенту (ЄС) № 726/2004.

Regulation (EU) № 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC

Національне пояснення. Регламент (ЕУ) № 536/2014 Європейського Парламенту та Ради від 16 квітня 2014 р. про клінічні дослідження лікарських засобів для використання людиною та скасування Директиви 2001/20/ЕС.

Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells

Національне пояснення. Директива 2004/23/ЕС Європейського Парламенту та Ради від 31 березня 2004 р. про встановлення стандартів якості та безпеки стосовно здавання, одержання, випробування, консервації, зберігання та дистрибуції тканин і клітин людини.

ISO 14644-1:2002 Cleanrooms and associated controlled environments – Part 1: Classification of air cleanliness

Національне пояснення. ІСО 14644-1:2004 Чисті приміщення і пов'язані з ними контрольовані середовища – Частина 1: Класифікація чистоти повітря

ISO 14644-2:2000 Cleanrooms and associated controlled environments – Part 2: Specifications for testing and monitoring to prove continued compliance with ISO 14644-1

Національне пояснення. ІСО 14644-2:2000 Чисті приміщення і пов'язані з ними контрольовані середовища – Частина 2: Вимоги до контролювання й моніторингу для підтвердження відповідності ДСТУ ISO 14644-1

Commission Regulation (EC) № 1234/2008 of 24 of November 2008, concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products

Національне пояснення. Регламент Комісії (ЕС) № 1234/2008 від 24 листопада 2008 р. стосовно перевірки змін щодо положень торгових ліцензій на лікарські засоби для людини та лікарських засобів для застосування у ветеринарії.

EudraLex. – The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. – Volume 4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Explanatory Notes on the preparation of a Site Master File. – European Commission, Brussels, SANCO/C8/AM/sl/ares(2010)1064603

Національне пояснення. EudraLex. – Правила, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі. – Том 4. – Настанови ЄС з належної виробничої практики лікарських засобів для людини та застосування в ветеринарії. Пояснювальні записки з підготовки досьє виробничої дільниці. – Європейська Комісія, Брюсель, SANCO/C8/AM/sl/ares(2010)1064603.

Directive 2002/98 of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC

Національне пояснення. 2002/98 Європейського парламенту та Ради від 27 січня 2003 р., про встановлення стандартів якості та безпеки збору, аналізу, обробки, зберігання та розподілення крові людини та компонентів крові, яка доповнює Директиву 2001/83/ЕС.

EMA/410/01 Rev. 3 Note for Guidance Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products (2011/C 73/01)

Національне пояснення. ЕМА/410/01 Rev. 3 Настанова з мінімізації ризику передачі збудників губчастої енцефалопатії тварин через лікарські засоби для застосування людиною й у ветеринарії (2011/C 73/01).

Довідкові джерела інформації наведено в додатку НВ «Бібліографія».

ТЕРМІНИ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ПОНЯТЬ

Наведені у цьому розділі визначення застосовують до термінів, які використовуються у цій настанові. Терміни англійською мовою, що відповідають стандартизованим в цьому розділі термінам, приведені на підставі [1].

1. Лікарський засіб передової терапії (*Advanced Therapy Medicinal Product* – «АТМР»)

Лікарські препарати для генної терапії, лікарські препарати для терапії соматичними клітинами та препарати тканинної інженерії.

1. В статті 2 Регламенту (ЕС) № 1394/2007 застосовують такі визначення:

а) «Лікарський засіб передової терапії» означає будь-який з наведених нижче лікарських засобів для людини:

- лікарський препарат для генної терапії;

Національна примітка. У частині IV додатка I до Директиви 2001/83/ЕС наведено таке визначення:

«Лікарський препарат для генної терапії – це біологічний лікарський препарат з такими характеристиками:

а) містить у складі діючу речовину, яка містить або складається із рекомбінантної нуклеїнової кислоти, що використовують або вводять людині з метою регулювання, відновлення, заміни, додавання або видалення послідовності генів;

б) його терапевтичний, профілактичний або діагностичний ефект безпосередньо пов'язаний з рекомбінантною нуклеїновою кислотою, яку він містить, або продуктом експресії генів певної послідовності.

До лікарських препаратів для генної терапії не належать вакцини проти інфекційних захворювань».

- лікарський препарат для терапії соматичними клітинами;

Національна примітка. У частині IV додатка I до Директиви 2001/83/ЕС наведено таке визначення:

«Лікарські препарати для терапії соматичними клітинами – це біологічні лікарські препарати з такими характеристиками:

а) містять або складаються із клітин чи тканин, які піддаються суттєвим маніпуляціям таким чином, що біологічні характеристики, фізіологічні функції або структурні властивості, що мають значення для передбачуваного клінічного застосування, змінюються, або із клітин чи тканин, які не призначені для використання з однією і тією ж функцією(-ями) у реципієнта і донора;

б) при їх використанні або введенні людині з метою лікування, профілактики або діагностики захворювань володіють властивістю надавати фармакологічну, імунологічну або метаболічну дію на клітини і тканини».

- препарат тканинної інженерії, як визначено у пункті (б).

б) «Препарат тканинної інженерії» означає препарат, що:

- містить інженерні клітини або тканини або складається з них, і

- представлений як такий, що має властивості тканини людини, або використовується у людини, або вводиться людині з метою регенерації, відновлення або заміни тканин людини.

Препарат тканинної інженерії може містити клітини або тканини людського або тваринного походження, або ті й інші разом. Клітини або тканини можуть бути життєздатними або нежиттєздатними. Він також може містити дода-

ткові речовини, такі як клітинні продукти, біомолекули, біоматеріали, хімічні речовини, скаффолди або матриці.

Це визначення не поширюється на препарати, які містять виключно нежиттєздатні клітини та/або тканини людини або тварини (чи складаються з них) та які не містять будь-які життєздатні клітини або тканини, а також не виявляють головним чином фармакологічну, імунологічну або метаболічну дію.

с) Клітини або тканини вважають «продуктом інженерії», якщо вони відповідають хоча б одній з наступних умов:

- клітини або тканини зазнали суттєвих маніпуляцій, щоб були досягнуті біологічні характеристики, фізіологічні функції або структурні властивості, необхідні для регенерації, відновлення чи заміни, для яких вони призначені. Маніпуляції, які не вважають суттєвими маніпуляціями, перелічені у Додатку I Регламенту (ЄС) № 1394/2007 (див. також нижче визначення терміна 22 «суттєва маніпуляція»),

- клітини або тканини не призначені для використання з метою забезпечення у реципієнта такої самої основної функції або функцій, як і у донора.

d) «Комбінований лікарський засіб передової терапії» означає лікарський засіб передової терапії, що відповідає наступним умовам:

- він має включати як невід'ємну частину препарату один чи декілька виробів медичного призначення або один чи декілька активних імплантованих виробів медичного призначення;

Національна примітка. У статті 1(2)(а) Директиви 93/42/ЄЕС [19] наведено таке визначення терміна «виріб медичного призначення»:

«Медичні вироби – це будь-який інструмент, апарат, прилад, програмне забезпечення, матеріал або інший предмет, використовуваний самостійно або у комбінації разом із аксесуарами, у тому числі, з будь-яким програмним забезпеченням, призначеним його виробником для використання спеціально у діагностичних та/або терапевтичних цілях і необхідним для належного застосування виробу, що призначений виробником для використання у людей з метою:

- діагностики, профілактики, моніторингу, лікування захворювання або полегшення його симптомів,

- діагностики, моніторингу, лікування, полегшення наслідків травми або компенсації фізичного недоліку,

- дослідження, заміни або модифікації анатомічної будови або фізіологічного процесу,

- контролю зачаття, –

і основна функція якого в тілі або на тілі людини не забезпечується за допомогою фармакологічних, імунологічних або метаболічних засобів, але такі засоби можуть сприяти його функції».

У статті 1(2)(с) Директиви 90/385/ЄС [20] наведено таке визначення терміна «активний імплантований виріб медичного призначення»:

«Активний імплантований медичний виріб – це будь-який активний медичний виріб, що має бути повністю або частково введений в організм людини хірургічним або медичним способом, або шляхом медичного втручання через природний отвір тіла та що має залишатися там після процедури».

При цьому 1(2)(b) Директиви 90/385/ЄС [20] наведено таке визначення терміна «активний медичний виріб»:

«Активний медичний виріб – це будь-який медичний виріб, функціонування якого забезпечується за допомогою джерела електричної енергії або джерела будь-якої енергії, за винятком тієї, що генерується безпосередньо людським тілом або силою тяжіння»

- його частина, представлена клітинами або тканинами, має містити життєздатні клітини або тканини, або

- його частина, представлена клітинами або тканинами, що містить нежиттєздатні клітини або тканини, має бути здатна виявляти в організмі людини дію, яку можна вважати первинною стосовно дії зазначених пристроїв.

2. Якщо препарат містить життєздатні клітини або тканини, основним видом дії препарату вважають фармакологічну, імунологічну або метаболічну дію цих клітин або тканин.

3. Лікарський засіб передової терапії, що містить як аутологічні (які походять від самого пацієнта), так і алогенні (які надходять від іншої людини) клітини або тканини, слід розглядати як для алогенного використання.

4. Препарат, що відповідає визначенню препарату тканинної інженерії і визначенню лікарського засобу для терапії соматичними клітинами, слід розглядатися як препарат тканинної інженерії.

5. Препарат, що відповідає визначенню:

- лікарський препарат для терапії соматичними клітинами або препарат тканинної інженерії, та

- лікарський препарат для генної терапії,

слід розглядати як лікарський препарат для генної терапії.

2. Тварини (*animals*)

- **Тварина-засновник (*founder animal*)**

Тварини, від яких походять виведені тварини-джерела/тварини-донори.

- **Вільний від специфічних патогенів (*Specified pathogen free – SPF*)**

Використовувані для виробництва або контролю якості лікарських засобів передової терапії матеріали тваринного походження (наприклад, курячі ембріони або культури клітин), отримані з груп (наприклад, зграї або стада/табуни) тварин, вільних від специфічних патогенів. Такі зграї або стада/табуни – це групи тварин, що мешкають у спільному навколишньому середовищі із своїми доглядачами, які не контактують з тваринами, що не належать до SPF-груп.

3. Повітряний шлюз (*air-lock*)

Обмежений простір з двома або кількома дверима між двома або кількома приміщеннями, наприклад, різних класів чистоти, що служить для контролю потоку повітря між цими приміщеннями, коли в них необхідно увійти. Повітряний шлюз призначається й використовується для переміщення як людей, так і речей.

4. Зона (*area*)

«Зона» – це простір. Спеціальний комплекс приміщень всередині будівлі, що призначений для виготовлення будь-якої однієї продукції або декількох видів продукції та обладнаний загальною системою обробки повітря.

- **Чиста зона (*clean area*)**

Зона, яку проектували, технічно обслуговують і контролюють для запобігання контамінації частинками та мікроорганізмами. Положення щодо кваліфі-

кації чистих приміщень й установок очищення повітря наведені у стандартах ISO серії 14644 та ДСТУ ISO серії 14644.

- **Критична чиста зона** (*critical clean area*)

Зона, де продукція зазнає впливу навколишнього середовища.

- **Оточуюча чиста зона** (*background clean area*)

Навколишнє середовище у безпосередній близькості до критичної чистої зони.

- **Ізольована зона** (*contained area*)

Зона, яка побудована й експлуатована таким чином (і обладнана відповідними системами обробки та фільтрації повітря), щоб запобігти контамінації зовнішнього навколишнього середовища біологічними агентами зсередини зони.

- **Відокремлена зона** (*segregated area*)

Відокремлена зона на виробничій дільниці – це зона, для якої передбачені окремі засоби кріозберігання, окремий комплекс виробничих приміщень з окремою системою обробки повітря (HVAC), обмеження стосовно пересування персоналу й обладнання (без відповідних заходів деконтамінації), а також спеціально призначене обладнання, використовуване виключно для виготовлення продукції одного виду зі специфічним профілем ризиків.

5. Нерозфасована продукція (*bulk product*)

Будь-яка продукція, що пройшла всі стадії технологічного процесу за винятком остаточного пакування.

6. Виробництво за принципом кампаній (*campaigned manufacture*)

Послідовне виробництво ряду серій тієї самої продукції протягом певного періоду за умови суворого дотримання прийнятих заходів контролю перед переходом на виробництво іншої продукції. Використання того самого обладнання для різної продукції можливе тільки за умови запровадження належних заходів контролю.

7. Банк клітин (*cell bank*)

- **Система банку клітин** (*cell bank system*)

Це система, за допомогою якої виготовляють послідовні серії продукції з використанням клітинних культур, що походять з одного головного банку клітин (характеризується ідентичністю клітинної лінії і повною відсутністю контамінації). Для приготування робочого банку клітин використовують певне число контейнерів із головного банку клітин. Систему банку клітин валідують щодо кількості пасажів або числа подвоєнь популяції понад кількість пасажів, яку досягають під час рутинного технологічного процесу.

- **Головний банк клітин** (*master cell bank*)

Культура клітин (цілком охарактеризована), що розподілена в контейнери за одну операцію, яку оброблюють разом таким чином, щоб забезпечити однорідність, і яку зберігають таким способом, що забезпечити стабільність. Головний банк клітин використовують для створення всіх робочих банків клітин.

- **Робочий банк клітин** (*working cell bank*)

Культура клітин, що походить із головного банку клітин і призначена для підготовки клітинних культур, використовуваних у технологічному процесі.

8. Клітинний штаб (*cell stock*)

Первинні клітини, які розмножилися до заданої кількості клітин, що будуть становити аліквоту й використовуватися як вихідний матеріал для виробництва обмеженої кількості серій лікарського засобу передової терапії на основі клітин.

9. Чисте приміщення (*clean room*)

Приміщення, що проектували, технічно обслуговують і контролюють для запобігання контамінації продукції частинками та мікроорганізмами. Таке приміщення відтворюваним чином відповідає вимогам щодо чистоти повітря відповідно до класифікації.

10. Валідація очищення (*cleaning validation*)

Див. підрозділ 10.2.

11. Верифікація очищення (*cleaning verification*)

Збір доказів за допомогою відповідного аналізу після виробництва кожної серії/проведення кампанії, щоб показати, що кількість забруднюючих речовин, залишків попереднього препарату або миючих засобів була зменшена до рівня, який нижче заздалегідь встановленого граничного значення.

12. Закрита система (*closed system*)

Виробнича система, яку спроектували й експлуатують таким чином, щоб уникнути впливу середовища приміщення на продукцію або матеріал. У закритій системі можна вводити матеріали, але таке введення слід виконувати так, щоб уникнути впливу середовища приміщення на продукцію (наприклад, через стерильні з'єднувачі або системи для злиття).

Може виникнути необхідність відкривання закритої системи (наприклад, для встановлення фільтра або виконання з'єднання), однак до використання у процесі її слід повернути у статус закритої системи шляхом запровадження стадій дезінфекції або стерилізації.

13. Ізолятор (*isolator*)

Деконтамінований блок, що постачається повітрям з якістю відповідно до класу А (ISO 5) або вищою; він забезпечує безкомпромісну постійну ізоляцію внутрішнього простору від зовнішнього середовища (наприклад, від повітря оточуючого чистого приміщення й персоналу).

14. Проміжна продукція (*intermediate product*)

Частково оброблений матеріал, що має пройти подальші виробничі стадії до того, як стане нерозфасованою продукцією.

15. Замовлення на виробництво (*manufacturing order*)

Документ, що містить заяву спонсора на виробництво певного препарату. Документ має бути однозначним із посиланнями, за необхідності, на досьє специфікацій на препарат і відповідний протокол клінічного дослідження.

16. Досьє специфікацій на препарат (*product specification file*)

Досьє, яке містить документи або посилання на відповідні документи, що містять специфікації, інструкції та іншу інформацію, необхідну для складання виробництва досліджуваного лікарського засобу та проведення сертифікації серії. Конкретний зміст досьє пояснено у підрозділі 6.2.

17. Кваліфікація приміщень та обладнання (*qualification of premises and equipment*)

Див. підрозділ 10.1.

18. Кваліфікація постачальників (*qualification of suppliers*)

Процес, призначений для гарантування придатності постачальників. Кваліфікацію постачальників слід здійснювати різними способами (наприклад, за допомогою анкет стосовно якості, аудитів тощо).

19. Сировина (*raw materials*)

Будь-які інші речовини, що використовують для виготовлення або екстракції діючої(-их) речовини (речовин), але з яких цю діючу речовину безпосередньо не отримують, наприклад, реактиви, поживні середовища, ембріональна теляча сироватка, необхідні для хроматографії добавки та буфери тощо.

Національна примітка. Термін і визначення наведені у додатку до Директиви 2001/83/ЕС [5].

20. Статус приміщення (*room status*)**- В оснащеному стані (*at rest*)**

«Оснащений стан» – це стан, коли системи нагрівання, вентиляції та кондиціонування повітря й установки функціонують, але без персоналу та з вимкненим обладнанням. Граничні значення для кількості частинок мають бути досягнуті через короткий «період очищення» протягом близько 15-20 хвилин після завершення операцій.

- В експлуатованому стані (*in operation*)

«Експлуатований стан» – це стан, коли все обладнання й установки функціонують, а персонал працює згідно з процедурою виробництва.

21. Посівна культура (*seed lot*)**- Система посівної культури (*seed lot system*)**

Це система, відповідно до якої послідовні серії продукції виготовляють з однієї тієї самої головної посівної культури при даній кількості пасажів. Для рутинного виробництва робочу посівну культуру готують з головної посівної культури. Готову продукцію, отриману з робочої посівної культури, не слід

піддавати більшій кількості пасажів із головної посівної культури, аніж ту, яка за результатами клінічних досліджень визнана задовільною щодо безпеки й ефективності. Походження та кількість пасажів головної посівної культури та робочої посівної культури протоколюють.

- Головна посівна культура (*master seed lot*)

Культура мікроорганізмів (вірусів або бактерій), яка розподілена з однієї нерозфасованої культури в ємності за одну операцію таким чином, щоб забезпечити однорідність, запобігти контамінації та гарантувати стабільність.

- Робоча посівна культура (*working seed lot*)

Культура мікроорганізмів (вірусів або бактерій), яка походить із головної посівної культури і призначена для використання у виробництві.

22. Суттєва маніпуляція (*substantial manipulation*)

Суттєві маніпуляції – це маніпуляції, які зазнали клітини або тканини, щоб були досягнуті біологічні характеристики, фізіологічні функції або структурні властивості, необхідні для регенерації, відновлення чи заміни, для яких вони призначені. Суттєвими маніпуляціями не вважають такі маніпуляції (див. додаток I Регламенту (ЄС) № 1394/2007): різання, шліфування, формування, центрифугування, просочування розчинами антибіотиків або антимікробних речовин, стерилізація, опромінення, сепарація, концентрування або очищення клітин, фільтрація, ліофілізація, заморожування, кріоконсервація, вітрифікація.

Національна примітка. Критерій суттєвої маніпуляції викладено у статті 2(1) Регламенту (ЄС) № 1394/2007. Додаткові положення з його застосування наведені у Аналітичному докладі щодо класифікації лікарських засобів передової терапії Комітету з передової терапії (див. [21] у додатку НВ «Бібліографія»).

23. Вихідні матеріали (*starting materials*)

Всі матеріали, з яких виробляють або екстрагують діючу речовину.

Для біологічних лікарських препаратів вихідні матеріали означають будь-яку субстанцію біологічного походження, наприклад, мікроорганізми, органи й тканини рослинного або тваринного походження, клітини або рідини (у тому числі кров або плазма) людського або тваринного походження, а також біотехнологічні клітинні конструкції (клітинні субстрати, незалежно від того, є вони рекомбінантними чи ні, включаючи первинні клітини).

Національна примітка. Визначення терміна наведене у частині IV додатка Директиви 2001/83/ЄС.

ПОЗНАКИ ТА СКОРОЧЕННЯ

ГМО	- генетично модифікований організм
НД	- нормативний документ
ДМСО	- диметилсульфоксид
ДСТУ	- національний стандарт України
ДФУ	- Державна Фармакопея України
ЄС	- Європейський Союз або Європейське Співтовариство
КУО	- одиниці (мікроорганізмів), які утворюють колонії
ATMPs	- advanced therapy medicinal products (лікарські засоби передової терапії)
DQ	- design qualification (кваліфікація проекту)
ЕС	- European Community (Європейське Співтовариство)
EEA	- European Economic Area (Європейська економічна зона)
EMA	- European Medicines Agency (Європейське агентство з ліків)
EU	- European Union (Європейський Союз)
GMP	- good manufacturing practice (належна виробнича практика)
HVAC	- heating, ventilation and air conditioning (нагрівання, вентиляція та кондиціонування повітря)
IQ	- installation qualification (кваліфікація монтажу)
ISO	- International Organization for Standardization (Міжнародна організація зі стандартизації)
mAb	- monoclonal antibodies (моноклональні антитіла)
OJ	- Official Journal of the European Union (Офіційний журнал Європейського Союзу)
OQ	- operational qualification (кваліфікація функціонування)
Ph. Eur.	- European Pharmacopoeia (Європейська фармакопея)
PIC/S	- Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (Система співробітництва фармацевтичних інспекцій)
PQ	- performance qualification (кваліфікація експлуатаційних властивостей)
RBA	- risk-based approach (підхід, оснований на оцінюванні ризиків)
QP	- Qualified Person (Уповноважена особа)
SOP	- standard operational procedure (стандартна робоча методика)
SPF	- specific pathogen free (вільний від специфічних патогенів)
TSE	- Transmissible Spongiform Encephalopathy (трансмисивна губчаста енцефалопатія)