

ДОДАТОК НВ
(довідковий)

БІБЛІОГРАФІЯ

1. Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products. – European Commission, Brussels, 22.11.2017
2. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 Лікарські засоби. Належна виробнича практика
https://www.dls.gov.ua/wp-content/uploads/2020/05/Настанова-СТ-Н-МОЗУ-42-4.0_2020.pdf
3. 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
https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en
4. 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 (Text with EEA relevance), OJ L 324, 10.12.2007, p. 121
5. 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, OJ L311, 2001, p. 67
6. 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, OJ L158, 27.5.2014, p. 1
7. 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, OJ L334, 12.12.2008, p. 7
8. 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. – 8 p.
http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2011_site_master_file_en.pdf
9. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011 Лікарські засоби. Досье виробничої дільниці
10. Directive 2004/23 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, OJ L 102, 7.04.2004, p. 48
11. 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, OJ L 33, 8.2.2003, p. 30

12. 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), OJ C 73, 5/3/2011, 18 p.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003700.pdf

13. Commission Regulation (EU) 2016/161 of 2 October 2015, supplementing Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council by laying down detailed rules for the safety features appearing on the packaging of medicinal products for human use, OJ L 32, 9.2.2016

14. Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC, OJ L 106, 17.4.2001

15. Directive 2009/41/EC of the European Parliament and of the Council of 6 May 2009 on the contained use of genetically modified microorganisms, OJ L 125, 21.5.2009

16. ДСТУ 1.7-2015 (ISO/IEC Guide 21-1:2005, NEQ; ISO/IEC Guide 21-2:2005, NEQ) Національна стандартизація. Правила та методи прийняття міжнародних і регіональних нормативних документів

17. ДСТУ 1.5:2015 Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів

18. СТ МОЗУ 42-1.0:2005 Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення

19. Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices, OJ L 169, 12.7.1993, p. 1

20. Council Directive of 20 June 1990 on the approximation of the laws of the Member States relating to active implantable medical devices (90/385/EEC), OJ L 189, 20.7.1990, p. 17

21. CAT Reflection paper on classification of advanced therapy medicinal products

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000296.jsp

ДОДАТОК НГ
(довідковий)

ПЕРЕЛІК ТА ПОЯСНЕННЯ РЕДАКЦІЙНИХ ЗМІН І ДОПОВНЕНЬ

До цієї настанови було внесено окремі зміни і доповнення, зумовлені правовими вимогами та прийнятими в Україні гармонізованими нормативними документами. Редакційні зміни і доповнення у цій настанові позначені вертикальною рисою на березі сторінки, а у разі зміни одного слова чи декількох слів ці слова також додатково позначені курсивом.

До цієї настанови внесено такі основні редакційні зміни та додаткову інформацію:

- титульний аркуш цієї настанови оформлений за вимогами ДСТУ 1.7:2015 [16], а не за правилами, прийнятими в ЄС;
- до назви настанови МОЗ України порівняно з нормативним документом (НД) Європейської Комісії «Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products» додатково введено груповий складник «Лікарські засоби», що визначає сферу до якої належить настанова, та основний складник «Належна виробнича практика», який формулює тему настанови, а тільки потім додатковий складник «Спеціальні правила належної виробничої практики лікарських засобів передової терапії», який вказує на особливі аспекти теми і відповідає назві НД Європейської Комісії. Назву настанови дано відповідно до вимог ДСТУ 1.5:2015 «Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів» [17];
- позначення розробленої настанови (СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020) відповідає вимогам стандарту СТ МОЗУ 42-1.0:2005 «Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення» [18], а також позначенню, наведеному в настанові СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика»;
- додатково введені такі структурні елементи, як «Передмова», «Національний вступ», «Сфера застосування», «Нормативні посилання», «Терміни та визначення понять», «Позначки та скорочення», а також національні додатки: додаток НВ «Бібліографія» і додаток НГ «Перелік та пояснення редакційних змін і доповнень», які введені та оформлені відповідно до вимог ДСТУ 1.5-2015 [17] та ДСТУ 1.7-2015 (ISO/IEC Guide 21-1:2005, NEQ; ISO/IEC Guide 21-2:2005, NEQ) «Національна стандартизація. Правила та методи прийняття міжнародних і регіональних нормативних документів» [16]. Структурні елементи «Передмова», «Національний вступ», «Сфера застосування», «Нормативні посилання», «Терміни та визначення понять» і «Позначки та скорочення» наведено у порядку, визначеному в ДСТУ 1.5-2015 [17]; зазначені структурні елементи не позначені номерами, щоб зберегти у цій настанові нумерацію основних

структурних елементів НД «Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products» [1]. Додатки позначено буквами, а в кінці настанови згідно з вимогами ДСТУ 1.5-2015 [17] додатково наведені ключові слова. Розділ «Зміст» цієї настанови викладено з урахуванням додаткових структурних елементів. Терміни та визначення понять, що в НД «Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products» [1] входять до розділу «Glossary», в тому ж порядку навели в розділі «Терміни та визначення понять»;

– нормативні документи та нормативно-правові акти, на які є посилання у тексті цієї настанови, включено до розділу «Нормативні посилання»; додатково наведений переклад назв міжнародних НД українською мовою в національних поясненнях [16, 17]. Бібліографічний опис документів, на які є посилання в розділах «Національний вступ» і «Терміни та визначення понять», а також нормативних документів, про які йдеться в тексті цієї настанови та виносках, додатково наведено в додатку НВ «Бібліографія»;

– згідно з чинним законодавством України у цій настанові замінено деякі слова, наприклад, слова «торгова ліцензія» («marketing authorisation») замінено на слова «*реєстраційне посвідчення*» або «*реєстраційні документи*» залежно від контексту; «заява на отримання торгової ліцензії» («marketing authorization application») замінено на «*заява про державну реєстрацію*»; «ліцензований АТМР» («authorized ATMP») замінено на «*зареєстрований лікарський засіб передової терапії*»; «дозвіл на клінічні випробування» («clinical trial authorisation») замінено на «*досьє досліджуваного лікарського засобу*» або «*рішення про проведення клінічного дослідження*» залежно від контексту; акронім «АТМР» («Advanced Therapy Medicinal Product») або «АТМРs» («Advanced Therapy Medicinal Products») у більшості випадках замінено на термін «*лікарський засіб передової терапії*» або «*лікарські засоби передової терапії*»; акронім «ЕС» замінено на слово «Україна», у тих випадках, коли це не суперечило чинному законодавству;

– згідно з ДСТУ 1.5:2015 у цій настанові додатково пронумеровані таблиці; в номері таблиці перша цифра означає номер розділу, а друга цифра (після крапки) – порядковий номер таблиці у цьому розділі.

– інші редакційні зміни та доповнення, а також пояснення до них наведено нижче.

Доповнення. У розділі «Нормативні посилання» цієї настанови додатково навели позначення та опис:

- двох стандартів (ДСТУ ISO 14644-1:2009 і ДСТУ ISO 14644-2:2009), що ідентичні відповідно стандартам ISO 14644-1:1999 і ISO 14644-2:2000,

- Державної Фармакопеї України (т. 1), що гармонізовано з Європейською Фармакопеєю,

- двох настанов МОЗ України (СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 і СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011), які гармонізовано з відповідними настановами ЄС.

Пояснення. В тексті настанови «Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products» [1] наведені посилання на НД ISO та ЄС. Оскільки в тексті цієї настанови додатково наведені посилання на гармонізовані з ними НД, що прийняті в Україні, позначення та опис цих НД було введено до розділу «Нормативні посилання».

Доповнення. У розділі «Терміни та визначення понять» зроблено вступ: «Наведені у цьому розділі визначення застосовують до термінів, які використовують у цій настанові. Терміни англійською мовою, що відповідають стандартизованим в цьому розділі термінам, приведені на підставі [1]».

Пояснення. Вступ у розділі «Терміни та визначення понять» додатково зроблено згідно з положеннями ДСТУ 1.5-2015 [17] та ДСТУ 1.7-2015 [16].

Доповнення та редакційні зміни. У розділі «Терміни та визначення понять» цієї настанови у визначенні терміна 1 «Лікарський засіб передової терапії» («Advanced Therapy Medicinal Product» – «АТМР») замість одного посилання на статтю 2 Регламенту щодо АТМР наведені визначення, що стосуються цього терміна, із статті 2 Регламенту (ЄС) № 1394/2007. Крім того, замість посилань на частину IV додатка I до Директиви 2001/83/ЄС стосовно термінів «лікарський препарат для генної терапії» та «лікарський препарат для терапії соматичними клітинами», що відносяться до АТМР, у національних примітках наведені відповідні визначення зазначених видів лікарських препаратів. Посилання щодо визначення терміна «виріб медичного призначення», наведеного у статті 1(2)(а) Директиви 93/42/ЄЕС, та визначення терміна «активний імплантований виріб медичного призначення», наведеного у статті 1(2)(с) Директиви 90/385/ЄС, з тексту винесено в національну примітку, де навели їх визначення з цих директив. При цьому додатково наведено визначення терміна «активний виріб медичного призначення» із статті 1(2)(b) Директиви 90/385/ЄС [20]. Стосовно переліку маніпуляції, які не вважають суттєвими маніпуляціями згідно з Додатком I Регламенту (ЄС) № 1394/2007 додатково зазначено: «(див. також нижче визначення терміна 22 «суттєва маніпуляція»)». Додатково у тексті цієї настанови і національних примітках у квадратних лапках навели номери НД у додатку НВ «Бібліографія».

Пояснення. Наведені визначення із зазначених документів ЄС є більш інформативними ніж одні посилання на ці документи; настанова стає завдяки цьому більш зручною для користування. Додатково наведене визначення терміна «активний виріб медичного призначення» було необхідним, оскільки цей термін застосовується у визначенні терміна «активний імплантований виріб медичного призначення». Додаткове посилання на термін 22 є доречним, оскільки у визначенні цього терміна наведено перелік

маніпуляцій, які не вважають суттєвими маніпуляціями. Оскільки нумерація НД у розділі «Нормативні посилання» цієї настанови відсутня згідно з ДСТУ 1.5.2015 [17], навели у квадратних лапках посилання [1], [4] тощо на номери тих самих НД у додатку НВ «Бібліографія» цієї настанови.

Доповнення та редакційні зміни. У розділі «Терміни та визначення понять» цієї настанови у визначенні терміна 4 «Зона» («area») поряд з посиланням на стандарти ISO серії 14644 наведено додатково посилання на стандарти ДСТУ ISO серії 14644.

Пояснення. Стандарти ДСТУ ISO серії 14644 є ідентичними відносно стандартів ISO серії 14644. Крім того, стандарти ДСТУ ISO серії 14644 є чинними в Україні.

Доповнення та редакційні зміни. У розділі «Терміни та визначення понять» цієї настанови наведено визначення терміна 19 «Сировина» («raw materials») замість посилання на додаток до Директиви 2001/83/ЕС, де зазначено цей термін і його визначення. Посилання на Директиву 2001/83/ЕС винесено в національну примітку.

Пояснення. Визначення із Директиви 2001/83/ЕС є більш інформативними ніж одне посилання на цю директиву; настанова стає завдяки цьому більш зручною для користування.

Доповнення та редакційні зміни. У розділі «Терміни та визначення понять» цієї настанови наведено визначення терміна 22 «Суттєва маніпуляція» («substantial manipulation») замість посилання на статтю 2(1) Регламенту (ЄС) № 1394/2007, де зазначено цей термін і його визначення. Посилання на статтю 2(1) Регламенту (ЄС) № 1394/2007 винесено в національну примітку. Крім того, додатково наведено перелік таких маніпуляцій, які не вважають суттєвими маніпуляціями, з посиланням на додаток I Регламенту (ЄС) № 1394/2007, де цей перелік зазначений. У національну примітку винесено посилання на Аналітичний доклад щодо класифікації лікарських засобів передової терапії Комітету з передової терапії, бібліографічний опис якого наведено у додатку НВ «Бібліографія» під номером [21].

Пояснення. Визначення із Регламенту (ЄС) № 1394/2007 є більш інформативними ніж одне посилання на цей Регламент. Перелік маніпуляцій, які не вважають суттєвими маніпуляціями, доповнює визначення терміна «суттєва маніпуляція». Завдяки зазначеним доповненням та редакційним змінам настанова стає більш зручною для користування.

Доповнення та редакційні зміни. У розділі «Терміни та визначення понять» цієї настанови наведено визначення терміна 23 «Вихідні матеріали» («starting materials») замість посилання на додаток до Директиви 2001/83/ЕС,

де зазначено цей термін і його визначення. Посилання на Директиву 2001/83/ЕС винесено в національну примітку.

Пояснення. Визначення із Директиви 2001/83/ЕС є більш інформативними ніж одне посилання на цю директиву; настанова стає завдяки цьому більш зручною для користування.

Редакційні зміни. Підрозділ 1.1 «Score» («Сфера застосування») у цій настанові названо «*Пояснення щодо сфери застосування*».

Пояснення. Назву підрозділу змінили, щоб уникнути плутанини, оскільки за вимогами ДСТУ 1.5:2015 в цю настанову внесено додатково розділ «Сфера застосування». В той же час не можна було вилучати підрозділ 1.1, оскільки це призвело б до порушення нумерації структурних елементів і втрати положень нормативного документа.

Редакційні зміни. У п. 1.10 речення «Лікарські засоби передової терапії, що призначають пацієнтам згідно зі статтею 3(7) Директиви 2001/83/ЕС ...» замінено на речення «Лікарські засоби передової терапії, які виготовляють в лікувальних закладах на нерегулярній основі та призначають пацієнтам згідно з чинним законодавством України ...», а у виносці (1) замість бібліографічного опису Директиви 2001/83/ЕС зазначили: «В ЄС вимоги до таких лікарських засобів встановлені у статті 3(7) Директиви 2001/83/ЕС (див. [5] в додатку НВ «Бібліографія»)». Бібліографічний опис Директиви 2001/83/ЕС навели в додатку НВ «Бібліографія».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни обумовлені тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні.

Доповнення. В п. 1.11 додатково зазначено: «Ця настанова гармонізована з нормативним документом Європейської Комісії «*Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products*» і прийнята МОЗ України згідно з чинним законодавством України».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни обумовлені тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні.

Редакційні зміни. У виносках до пунктів 1.11 та 1.12 замість бібліографічного опису документів ЄС наведено посилання на ці документи в додатку НВ «Бібліографія».

Пояснення. В додатку НВ «Бібліографія» під певними номерами наведено бібліографічний опис документів ЄС, згаданих у пунктах 1.11 та 1.12, тому не дублювали їх бібліографічний опис у виносках.

Доповнення. В п. 1.12 додатково зазначено: «... детальні правила GMP щодо зареєстрованих лікарських засобів і досліджуваних лікарських засобів, які викладено в Настанові СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські

засоби. Належна виробнича практика», як і в ЄС ... не застосовують до лікарських засобів передової терапії, якщо в цій настанові не міститься спеціальне посилення на ці правила».

Пояснення. Зазначене доповнення обумовлено тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні.

Доповнення та редакційні зміни. В п. 2.39 цієї настанови поряд з посиланням на Європейську Фармакопею (Ph. Eur.) наведено додатково посилання на Державну Фармакопею України (ДФУ).

Пояснення. Загальна стаття 2.6.1 «Стерильність» ДФУ гармонізована з відповідною загальною статтею Європейської Фармакопеї. Крім того, ДФУ є чинною в Україні.

Доповнення та редакційні зміни. В п. 2.40 цієї настанови поряд з посиланням на Європейську Фармакопею (Ph. Eur.) наведено додатково посилання на ДФУ.

Пояснення. Загальна стаття 2.6.27 «Мікробіологічний контроль клітинних продуктів» ДФУ гармонізована з відповідною загальною статтею Європейської Фармакопеї. Крім того, ДФУ є чинною в Україні.

Доповнення. У п. 4.39 цієї настанови поряд з посиланням на стандарт ISO 14644-1 наведено додатково посилання на стандарт ДСТУ ISO 14644-1.

Пояснення. Стандарт ДСТУ ISO 14644-1 є ідентичним відносно стандарту ISO 14644-1. Крім того, стандарт ДСТУ ISO 14644-1 є чинним в Україні.

Доповнення. У розділі 4 цієї настанови поряд з терміном «життєздатні частинки» у дужках наводили термін «мікроорганізми».

Пояснення. Це доповнення обумовлено тим, що життєздатні частинки є мікроорганізмами, і їх контролюють за допомогою мікробіологічних методів.

Редакційні зміни. У виносці (8) до пункту 6.19 замість бібліографічного опису Регламенту Комісії (ЄС) № 1234/2008 зазначено: «Перевірка змін щодо положень торгових ліцензій на лікарські засоби для людини та лікарських засобів для застосування у ветеринарії в ЄС регламентована в Регламенті Комісії (ЄС) № 1234/2008 (див. [7] у додатку НВ «Бібліографія»)). У виносці (9) до пункту 6.19 при посиланні на Регламент (ЄУ) № 536/2014 додатково зазначено: «(див. [6] у додатку НВ «Бібліографія»)).

Пояснення. В додатку НВ «Бібліографія» під певними номерами наведено бібліографічний опис документів ЄС, згаданих у пункту 6.19, тому не дублювали їх бібліографічний опис у виносках.

Редакційні зміни та доповнення. У пункті 6.20(х) речення: «В ЄС інші вимоги щодо маркування наведені у статтях 11 та 12 Регламенту (ЄС) № 1394/2007» винесено у національну примітку, а замість цього зазначено: *«Інші вимоги щодо маркування мають відповідати чинному законодавству України»*.

Пояснення. Зазначені редакційні зміни та доповнення обумовлені тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні. Національна примітка дає інформацію про оригінальний текст документа Європейської Комісії, з яким гармонізовано цю настанову.

Редакційні зміни. У виносці (10) до пункту 6.31 поряд з бібліографічним описом документа «Explanatory Notes on the preparation of a Site Master File» додатково наведено посилання на гармонізовану настанову СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011 «Лікарські засоби. Досьє виробничої ділянки» і додатково зазначено: «(див. [8, 9] у додатку НВ «Бібліографія»»).

Пояснення. В додатку НВ «Бібліографія» під певними номерами наведено бібліографічний опис документів, згаданих у пункті 6.19, тому не дублювали їх бібліографічний опис у виносці. Настанова МОЗ України гармонізована з відповідним документом PIC/S, з яким гармонізовано документ «Explanatory Notes on the preparation of a Site Master File».

Редакційні зміни. У пункті 6.36 вилучено посилання на статтю 15 Регламенту (ЄС) 1394/2007, а в національній примітці зазначено, що положення щодо простежуваності в ЄС регламентуються статтею 15 Регламенту 1394/2007.

Пояснення. Зазначені редакційні зміни обумовлені тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС.

Редакційні зміни. У пункті 6.37(i) акронім «ЄС» замінено на слово «Україна» і вилучено посилання на Директиву 2004/23/ЄС та Директиву 2002/98/ЄС, а в національній примітці зазначено, що «в ЄС на клітини і тканини, створені за межами ЄС, не поширюється Директива 2004/23/ЄС або Директива 2002/98/ЄС». У виносці (11) замість бібліографічного опису Директиви 2004/23/ЄС зазначено: «Див. [10] у додатку НВ «Бібліографія»»; у виносці (12) замість бібліографічного опису Директиви 2002/98/ЄС зазначено: «Див. [11] у додатку НВ «Бібліографія»».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни обумовлені тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС. В додатку НВ «Бібліографія» під номерами 10 та 11 наведено бібліографічний опис відповідно Директиви 2004/23/ЄС та Директиви 2002/98/ЄС, згаданих у пункті 6.37(i), тому не дублювали їх бібліографічний опис у виносках.

Редакційні зміни. У пункті 6.37(ii) замість фрази: «У разі вихідних матеріалів, на які не поширюється Директива 2004/23/ЄС або Директива

2002/98/ЕС ...» зазначено: «У разі вихідних матеріалів, які створені за межами України ...».

Пояснення. У пункті 6.37(ii) настанови Європейської Комісії йдеться про вихідні матеріали, які створені за межами ЄС. Зазначені редакційні зміни обумовлені тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС.

Доповнення та редакційні зміни. У виносці (13) до п. 7.11 цієї настанови поряд з посиланням на Європейську Фармакопею (Ph. Eur.) наведено додатково посилання на ДФУ.

Пояснення. Загальна стаття 2.6.1 «Стерильність» ДФУ гармонізована з відповідною загальною статтею Європейської Фармакопеї. Крім того, ДФУ є чинною в Україні.

Доповнення та редакційні зміни. У виносці (14) до п. 7.16 поряд з посиланням на документ «Note for guidance on minimizing the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products (EMA/410/01 rev. 3)» наведено посилання на загальний текст 5.2.8 «Мінімізація ризику передачі збудників губчастої енцефалопатії тварин через лікарські засоби для застосування людиною й у ветеринарії» ДФУ. Замість посилання на електронний ресурс щодо настанови ЕМА зазначено (див. [12] у додатку НВ «Бібліографія»).

Пояснення. Загальний текст 5.2.8 ДФУ гармонізований з документом EMA/410/01 (rev. 3), а ДФУ є чинною в Україні. Посилання на електронний ресурс щодо настанови ЕМА наведено після бібліографічного опису документа EMA/410/01 (rev. 3), який дано під номером [12] у додатку НВ «Бібліографія».

Доповнення та редакційні зміни. У п. 7.22 замість посилання на директиви ЄС наведено посилання на чинне законодавство України, а в національній примітці зазначено: «В ЄС забір, придбання та випробування тканин і клітин людини, використовуваних як вихідні матеріали, слід здійснювати відповідно до Директиви 2004/23/ЕС, а у разі клітин, отримуваних з крові, необхідно дотримуватись положень Директиви 2002/98/ЕС стосовно донорства, придбання та випробування».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни обумовлені тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС. Національна примітка дає інформацію про оригінальний текст документа Європейської Комісії, з яким гармонізовано цю настанову.

Редакційні зміни. У п. 7.23: «Якщо на використовувані клітини/тканини не поширюється дія Директиви 2004/23/ЕС або, при необхідності, Директиви 2002/98/ЕС (наприклад, клітинні лінії/банки клітин, створені за межами ЄС, або клітини, отримані до набуття чинності директив), виробник лікарського засобу передової терапії (або, залежно від

ситуації, спонсор або власник торгової ліцензії) має вжити відповідних заходів для гарантування їх якості, безпеки та простежуваності відповідно до умов торгової ліцензії/дозволу на проведення клінічного дослідження» видалено посилання на директиви ЄС; замість слів «за межами ЄС» зазначено «за межами України»; замість слів «до набуття чинності директив» зазначено «до набуття чинності цієї настанови»; замість слів «власник торгової ліцензії» зазначено «власник реєстраційного посвідчення»; замість слів «відповідно до умов торгової ліцензії/дозволу на проведення клінічного дослідження» зазначено «відповідно до умов реєстраційної документації/досьє досліджуваного лікарського засобу».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни обумовлені чинним законодавством України, а також тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС.

Редакційні зміни. У п. 7.24 замість посилання на директиви ЄС стосовно додаткових випробувань в специфікаціях наведено посилання на *чинне законодавство України*, а в національній примітці зазначено: «В ЄС під додатковими випробуваннями в специфікаціях на вихідні матеріали розуміють випробування, що не передбачені в Директиві 2004/23/ЕС або, при необхідності, у Директиві 2002/98/ЕС». Крім того, слова «торгова ліцензія» в одному випадку замінені на «реєстраційне посвідчення», а в іншому випадку – на «реєстраційну документацію», а слова «дозвіл на проведення клінічного дослідження» замінені на «досьє досліджуваного лікарського засобу».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни обумовлені чинним законодавством України, а також тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС. Національна примітка дає інформацію про оригінальний текст документа Європейської Комісії, з яким гармонізовано цю настанову.

Редакційні зміни. У п. 7.26 замість посилання на директиви ЄС наведено посилання на *чинне законодавство України*, а замість «держави ЄС» зазначено «Україна».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни обумовлені чинним законодавством України, а також тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС.

Редакційні зміни. У п. 7.33 замість посилання на директиви ЄС наведено посилання на *чинне законодавство України*, а в національній примітці зазначено: «В ЄС вимоги щодо донорства, придбання та випробування клітин і тканин людини встановлені в Директиві 2004/23/ЕС або в Директиві 2002/98/ЕС».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни обумовлені чинним законодавством України, а також тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС. Національна примітка дає інформацію про

оригінальний текст документа Європейської Комісії, з яким гармонізовано цю настанову.

Редакційні зміни. У п. 7.34 стосовно таких етапів, як відмивання або консервування для виділення клітин/тканин замість посилання на директиви ЄС наведено посилання на чинне законодавство України, а в національній примітці зазначено: «В ЄС такі етапи, як відмивання або консервування для виділення клітин/тканин можна здійснювати також в установі з постачання клітин/крові відповідно до вимог Директиви 2004/23/ЕС або Директиви 2002/98/ЕС».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни обумовлені чинним законодавством України, а також тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС. Національна примітка дає інформацію про оригінальний текст документа Європейської Комісії, з яким гармонізовано цю настанову.

Редакційні зміни. У п. 8.14 замість слів «стосовно посівних культур і банків клітин, створених у минулому (наприклад, до набуття чинності Регламенту 1394/2007)» зазначено «стосовно посівних культур і банків клітин, створених у минулому (наприклад, до набуття чинності *цієї настанови*)».

Пояснення. Зазначена редакційна зміна обумовлена чинним законодавством України, а також тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС.

Редакційні зміни. У п. 8.23 і п. 8.24 замість слів «до введення в дію Регламенту 1394/2007» зазначено «до введення в дію *цієї настанови*».

Пояснення. Зазначена редакційна зміна обумовлена чинним законодавством України, зокрема тим, що в Україні спеціальні правила GMP для лікарських засобів передової терапії установлені в цій настанові, а не в Регламенті 1394/2007.

Доповнення та редакційні зміни. У п. 9.26 поряд з посиланням на монографію 0169 «Water for Injections» Європейської Фармакопеї наведено посилання монографію «Вода для ін'єкцій» ДФУ.

Пояснення. Монографія «Вода для ін'єкцій» ДФУ гармонізована з відповідною монографією 0169 «Water for Injections» Європейської Фармакопеї. Крім того, ДФУ є чинною в Україні.

Доповнення та редакційні зміни. У п. 9.67 стосовно методу стерилізації поряд з посиланням на Європейську Фармакопею наведено посилання на ДФУ, а поряд з посиланням на додаток 1 частини I «EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use», що опубліковано в томі 4 EudraLex, наведено посилання на додаток 1 «Виробництво стерильних лікарських засобів» Настанови СТ-Н

МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика». Крім того, наведена правильна назва тому 4 EudraLex.

Пояснення. Загальна стаття 2.6.1 «Стерильність» ДФУ гармонізована з відповідною загальною статтею Європейської Фармакопеї, а додаток 1 «Виробництво стерильних лікарських засобів» Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 гармонізовано з додатком 1 Настанови з GMP ЄС, опублікованої в тому 4 EudraLex. Крім того, ДФУ та Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 є чинними в Україні.

Доповнення та редакційні зміни. У п. 9.73 поряд з посиланням на додаток 12 частини I «EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use», що опубліковано в тому 4 EudraLex, наведено посилання на додаток 12 «Застосування іонізуючого випромінювання у виробництві лікарських засобів» Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика». Крім того, наведена правильна назва тому 4 EudraLex.

Пояснення. Додаток 12 «Застосування іонізуючого випромінювання у виробництві лікарських засобів» Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 гармонізовано з додатком 12 Настанови з GMP ЄС, опублікованої в тому 4 EudraLex. Крім того, Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 є чинною в Україні.

Редакційні зміни. У п. 9.81 стосовно маркування досліджуваних лікарських засобів передової терапії вимоги Регламенту (EU) № 536/2014 замінено на вимоги *чинного законодавства України*, а в національній примітці зазначено: «В ЄС Маркування досліджуваних лікарських засобів передової терапії слід здійснювати з дотриманням вимог Регламенту (EU) № 536/2014».

Пояснення. Зазначена редакційна зміна обумовлена чинним законодавством України, а також тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС. Національна примітка дає інформацію про оригінальний текст документа Європейської Комісії, з яким гармонізовано цю настанову.

Доповнення. У п. 10.12 (a) і у п. 10.14. (c) цієї настанови поряд з посиланням на стандарт ISO 14644-1 наведено додатково посилання на стандарт *ДСТУ ISO 14644-1*, а поряд з посиланням на стандарт ISO 14644-2 наведено додатково посилання на стандарт *ДСТУ ISO 14644-2*.

Пояснення. Стандарти ДСТУ ISO 14644-1 і ДСТУ ISO 14644-2 є ідентичними відносно стандартів ISO 14644-1 і ISO 14644-2 відповідно. Крім того, стандарти ДСТУ ISO 14644-1 і ДСТУ ISO 14644-2 є чинними в Україні.

Доповнення та редакційні зміни. У виносці (17) до п. 10.13. (b) поряд з посиланням на додаток 11 частини I «EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use», що опубліковано в

томі 4 EudraLex, наведено посилання на *додаток 11 «Комп'ютеризовані системи» Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика»*. Крім того, наведена правильна назва тому 4 EudraLex. Додатково зазначено: *Див. [2, 3] у додатку НВ «Бібліографія»*.

Пояснення. Додаток 11 «Комп'ютеризовані системи» Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 гармонізовано з додатком 11 Настанови з GMP ЄС, опублікованої в томі 4 EudraLex. Крім того, Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 є чинною в Україні. У додатку НВ «Бібліографія» наведено бібліографічний опис зазначених настанов під номерами [2] і [3].

Доповнення та редакційні зміни. У п. 10.48 поряд з Європейською Фармакопеею та фармакопеями держав ЄС зазначено ДФУ.

Пояснення. ДФУ гармонізована з Європейською Фармакопеею і є чинною в Україні.

Доповнення та редакційні зміни. У п. 11.10 замість акроніму «ЕЕА» зазначено «Україна», а в виносці (19) до п. 11.10, що стосується Уповноваженої особи («QP»), замість посилання на статтю Директиви 2001/83/ЕС і її бібліографічного опису, а також посилання на статтю Регламенту (ЕУ) № 536/2014 зазначено: «Це положення стосовно ЕЕА викладено в статті 48(1) Директиви 2001/83/ЕС, а також у статті 61(2)(b) Регламенту (ЕУ) № 536/2014 (див. [5, 6] в додатку НВ «Бібліографія»).

Пояснення. Акронім «ЕЕА» у п. 11.10 замінено на слово «Україна», оскільки ця настанова призначена для застосування в Україні. Відповідні доповнення та редакційні зміни внесено у виноску, щоб підкреслити, що зазначені нормативно-правові акти ЄС встановлюють положення про QP в ЕЕА. У додатку НВ «Бібліографія» наведено бібліографічний опис зазначених нормативно-правових актів ЄС під номерами [5] і [6].

Доповнення та редакційні зміни. У п. 11.12 стосовно кваліфікації Уповноваженої особи посилання на вимоги статті 49 Директиви 2001/83/ЕС замінено посиланням на вимоги *чинного законодавства України*. Додатково в національній примітці зазначено, що в ЄС кваліфікаційні вимоги до Уповноваженої особи (Qualified Person – QP) викладено у статті 49 Директиви 2001/83/ЕС.

Пояснення. Зазначена редакційна зміна обумовлена чинним законодавством України, а також тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС. Національна примітка дає інформацію про оригінальний текст документа Європейської Комісії, з яким гармонізовано цю настанову.

Редакційні зміни. У п. 11.13. акронім «ЄС» замінено на слово «Україна».

Пояснення. Зазначена редакційна зміна обумовлена тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС.

Редакційні зміни. У п. 11.15, 11.16, 11.17 і 11.18 слова «треті країни» замінено на слова «інші країни», а у п. 11.15 і 11.17 акронім «ЄС» замінено на слово «Україна».

Пояснення. Зазначені редакційні зміни обумовлені тим, що Україна не входить до ЄС, ця настанова призначена для застосування в Україні, а вимоги GMP, застосовувані в Україні та ЄС, є еквівалентними (в тому числі стосовно досліджуваних лікарських засобів).

Редакційні зміни. У п. 11.27(v) замінено слова «законодавство ЄС» на «чинне законодавство України».

Пояснення. Зазначена редакційна зміна обумовлена тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС.

Редакційні зміни. У п. 11.27(xiv) замість посилання на статтю 54 Директиви 2001/83/ЕС наведено посилання на чинне законодавство України щодо ознак безпеки, вказаних на вторинній або первинній упаковці. Додатково в національній примітці зазначено, що в ЄС про наявність таких ознак безпеки йдеться у статті 54 Директиви 2001/83/ЕС.

Пояснення. Зазначена редакційна зміна обумовлена тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС. Національна примітка дає інформацію про оригінальний текст документа Європейської Комісії, з яким гармонізовано цю настанову.

Редакційна зміна. У п. 11.44 слова «по всьому ЄС» замінено на слова «по всій Україні».

Пояснення. Зазначена редакційна зміна обумовлена тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС.

Редакційна зміна. У п. 11.50.(d) акронім «ЄС» замінено на слово «Україна».

Пояснення. Зазначена редакційна зміна обумовлена тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС.

Доповнення. У п. 13.12 цієї настанови поряд з посиланням на стандарти ISO наведено додатково посилання на стандарти *ДСТУ ISO*.

Пояснення. Стандарти ДСТУ ISO є ідентичними відносно відповідних стандартів ISO. Крім того, стандарти ДСТУ ISO є чинними в Україні.

Доповнення та редакційні зміни. У п. 15.16 замість посилання на Директиву 2001/18/ЕС та Директиву 2009/41/ЕС наведено посилання на чинне законодавство України, а в додатково наведеній національній примітці

зазначено: «В ЄС вимоги, що можуть бути застосовними до досліджуваних лікарських засобів передової терапії, встановлені Директивою 2001/18/ЄС²³ та Директивою 2009/41/ЄС²⁴. У виносках (23) і (24) замість бібліографічного опису цих директив зазначено:

²³ Див. [14] в додатку НВ «Бібліографія».

²⁴ Див. [15] в додатку НВ «Бібліографія».

Пояснення. Зазначені доповнення та редакційні зміни обумовлені тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС. Національна примітка дає інформацію про оригінальний текст документа Європейської Комісії, з яким гармонізовано цю настанову. У виносках недоцільно повторювати бібліографічний опис зазначених директив ЄС, оскільки бібліографічний опис кожної з директив наведений у додатку НВ «Бібліографія» під номерами [14] і [15].

Доповнення та редакційні зміни. У п. 17.10 стосовно вимог до виробництва лікарських засобів передової терапії замість посилання на Регламенту (EU) № 1394/2007 наведено посилання на *чинне законодавство України та цю настанову*, а в національній примітці зазначено, що «в ЄС вимоги до виробництва лікарського засобу передової терапії встановлені Регламенту (EU) № 1394/2007».

Пояснення. Зазначені доповнення та редакційні зміни обумовлені тим, що ця настанова призначена для застосування в Україні, а не в ЄС. Національна примітка дає інформацію про оригінальний текст документа Європейської Комісії, з яким гармонізовано цю настанову.

Ключові слова: лікарський засіб передової технології (ATMP), лікарський препарат для генної терапії, лікарський препарат для терапії соматичними клітинами, препарат тканинної інженерії, належна виробнича практика (GMP), оцінювання ризиків, персонал, приміщення, обладнання, документація, виробництво, контроль якості