

V. Термины и определения

145. Для целей настоящего Приложения кроме терминов и определений, предусмотренных главой II настоящих Правил, используются также следующие основные понятия:

- адъювант - химическое или биологическое вещество, усиливающее иммунную реакцию на антиген;
- аллергены - вещества антигенной или гаптенной природы, способные сенсibilизировать организм и вызывать аллергию;
- алергоиды - химически измененные аллергены с пониженной реактивностью иммуноглобулина E (IgE);
- антигены - вещества (например, токсины, чужеродные белки, бактерии, клетки ткани), способные вызвать специфические иммунные реакции;
- антитела моноклональные - гомогенная популяция антител, способных присоединяться к единственному эпитопу (антигенной детерминанте), полученная из единственного клона лимфоцитов или с помощью технологии рекомбинантной ДНК;
- антитела поликлональные - антитела, полученные от нескольких клонов лимфоцитов и (или) выработанные человеческим или животным организмом в ответ на введение антигена;
- антитело - белки, произведенные В-лимфоцитами, которые специфически связываются с определенными антигенами. На основе ключевых различий в методах их производства выделяют два главных типа антител: моноклональные антитела и поликлональные антитела;
- банк клеток - совокупность соответствующих контейнеров, хранящихся в определенных условиях, содержимое которых имеет однородный состав. Содержимое каждого контейнера представляет собой кратный единый пул клеток;
- биологическая фармацевтическая субстанция – фармацевтическая субстанция, произведенная с использованием биологического источника или экстрагированная из биологического источника, которая должна быть охарактеризована с использованием физических, химических и биологических испытаний и качество которой определяется этими испытаниями в сочетании с контролем процессов её производства;
- биологический лекарственный препарат - лекарственный препарат, фармацевтическая субстанция которого является биологической фармацевтической субстанцией;
- бионагрузка - уровень и вид микроорганизмов (например, неприемлемые или допустимые микроорганизмы), которые могут присутствовать в исходном сырье, исходном сырье для производства фармацевтической субстанции, промежуточной продукции или в фармацевтической субстанции. Бионагрузку не следует считать контаминацией, если ее уровни не превышают установленные предельные значения или не обнаружены микроорганизмы, определяемые как недопустимые;
- вектор - агент трансмиссии, переносящий генетическую информацию от одной клетки или организма к другой, например плазмиды, липосомы, вирусы;
- вирусный вектор - вектор, произведенный путем модификации вируса с помощью методов молекулярной биологии для удерживания некоторых, но не всех, материнских генов вируса. При удалении генов, ответственных за

способность вируса к репликации, созданный вектор является неспособным к репликации;

- вне живого организма - процесс, при котором процедуры проводятся на тканях или клетках вне живого организма с последующим возвратом тканей или клеток в живой организм;

- внутри живого организма - процедуры, проводимые внутри живых организмов;

- вспомогательные вещества - вещества неорганического или органического происхождения, используемые в процессе производства, изготовления лекарственных препаратов для придания им необходимых физико-химических свойств*, кроме фармацевтических субстанций и упаковочного материала;

- гаптен - молекула с низкой молекулярной массой, не являющаяся антигеном по своей природе до момента конъюгации с "молекулой-носителем";

- ген - последовательность ДНК, кодирующая один или несколько белков;

- генетически модифицированный организм (ГМО) - любой организм, за исключением организма человека, в котором генетический материал был изменен таким образом, что достичь такого изменения в результате естественного скрещивания и (или) естественной рекомбинации невозможно;

- гибридома - иммортализованная ("бессмертная") линия клеток, производящая желаемые (моноклональные) антитела и обычно получаемая путем искусственного слияния В-лимфоцитов с опухолевыми клетками;

- главный банк клеток - аликвота одного пула клеток, который был получен из конкретного клона клеток при определенных условиях, распределенная во множество контейнеров и хранящаяся при определенных условиях;

- главный вирусный посевной материал - аликвота одного пула вирусов, который был получен из конкретного клона вирусов при определенных условиях, распределенная во множество контейнеров и хранящаяся при определенных условиях;

- главный трансгенный банк - аликвота одного пула клеток трансгенных растений или животных, который был получен из конкретного клона клеток при определенных условиях, распределенная во множество контейнеров и хранящаяся при определенных условиях;

- закрытая система - система, в которой фармацевтическая субстанция или лекарственный препарат не имеют непосредственного контакта с производственной средой;

- зона - определенный набор помещений в пределах одного здания, в которых производится один или несколько лекарственных препаратов и которые имеют отдельную систему воздухоподготовки;

- зооноз - инфекционные и инвазионные заболевания животных, которые могут передаваться человеку;

- использование в условиях изоляции - любая деятельность, при которой генетически модифицированные организмы получают, культивируют, хранят, транспортируют, разрушают, уничтожают или используют каким-либо способом и при которой используются специальные меры изоляции для ограничения распространения этих организмов и обеспечения безопасности населения и охраны окружающей среды;

- исходные материалы - все материалы, из которых лекарственное средство или фармацевтическая субстанция производится или экстрагируется, за исключением упаковочных материалов. Для биологических лекарственных

препаратов исходные материалы представляют собой любые субстанции биологического происхождения, такие как микроорганизмы, органы и ткани растительного или животного происхождения, клетки или жидкости (включая кровь и плазму) человеческого или животного происхождения, а также биотехнологические клеточные субстраты (рекомбинантные и природные), включая первичные клетки;

- клеточный запас - первичные клетки, размножившиеся до заданного количества клеток, разделенные на аликвоты и используемые в качестве исходного материала для производства ограниченного количества серий лекарственных препаратов на основе клеток;

- ответственное лицо - специально назначенное лицо в организации по производству биологических (в том числе иммунобиологических) фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов, которое несет ответственность за:

- обеспечение того, что биологический материал (в том числе клетки и (или) ткани человека) получен, проверен, использован в процессе производства лекарственного средства включая контроль качества готового продукта, а также хранился и был отпущен в соответствии с законодательством Российской Федерации;

- предоставление уполномоченным федеральным органам исполнительной власти необходимой информации относительно предписаний, разрешений, аккредитации или лицензирования; выполнение в организации по производству биологических (в том числе иммунобиологических) фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов, всех требований законодательства Российской Федерации.

Ответственное лицо должно отвечать следующим условиям в отношении квалификации:

- иметь высшее медицинское, фармацевтическое или биологическое образование;

- иметь стаж работы не менее двух лет в одной или нескольких организациях соответствующего профиля.

Указанные выше обязанности ответственного лица, могут быть переданы другим лицам, имеющим соответствующую квалификацию и стаж работы для выполнения этих обязанностей.

Организации по производству биологических (в том числе иммунобиологических) фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов должны сообщать в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти фамилию, имя и отчество (при наличии) ответственного лица, а также лиц, которым переданы обязанности ответственного лица, вместе с информацией о конкретных обязанностях, которые на них возложены.

Если ответственное лицо или лица, которым переданы обязанности ответственного лица, заменяются на постоянной или временной основе другим лицом, организация по производству биологических (в том числе иммунобиологических) фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов должна сразу уведомить уполномоченный федеральный орган исполнительной власти о фамилии, имени и отчестве (при наличии) нового ответственного лица и дате его назначения;

- перенос генов - процесс переноса гена в клетки, включая систему экспрессии, содержащуюся в системе доставки, которая называется вектором.

Вектор может быть как вирусного, так и невирусного происхождения. После переноса генов генетически модифицированные клетки также могут называться "трансформированные клетки";

- питающие клетки - клетки, используемые в комбинированной культуре для поддержания плюрипотентности (способности дифференцироваться в множество специализированных типов клеток) стволовых клеток. Для культуры человеческих эмбриональных стволовых клеток типичные питающие слои состоят из эмбриональных фибробластов мыши (ЭФМ) или эмбриональных фибробластов человека (ЭФЧ), в которых специальными методами предотвращено деление;

- плаزمид - часть ДНК, обычно существующая в бактериальной клетке в виде кольцевой структуры, отделенной от клеточной хромосом. Плазмиды могут быть модифицированы с помощью методов молекулярной биологии, выделены из бактериальной клетки и использованы для переноса и встраивания ее ДНК в геном другой клетки;

- поддерживающая система (scaffold) - средство поддержки, средство доставки или матрица, которые обеспечивают структуру или содействуют миграции, связыванию или транспорту клеток и (или) биологически активных молекул;

- помещение для производства нескольких лекарственных препаратов – помещение для последовательного производства или производства по принципу кампаний различных групп биологических фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов, в котором комплект используемого оборудования может быть специализированным или неспециализированным для каждой отдельной группы субстанций или лекарственных препаратов;

- преднамеренный выброс - преднамеренный выпуск в окружающую среду генетически модифицированных организмов, для которых не используются специальные меры изоляции для ограничения распространения этих организмов и обеспечения безопасности населения и окружающей среды;

- производство по принципу кампаний - последовательное производство ряда серий одного и того же лекарственного препарата в течение определенного периода времени, после которого проводятся строгие контрольные мероприятия перед переключением на производство другого лекарственного препарата. Лекарственные препараты не производятся одновременно, но для их производства может быть использовано одно и то же оборудование;

- процедура ретроспективного анализа - документально оформленная процедура, обеспечивающая отслеживание биологических фармацевтических субстанций или лекарственных препаратов несоответствующего качества вследствие использования забракованных животных или человеческих материалов из-за присутствия в этих материалах контаминирующего(щих) агента(ов) или при выявлении негативных факторов у животных или людей, являющихся источником этих материалов;

- рабочий банк клеток - гомогенный пул микроорганизмов или клеток, полученных из главного банка клеток и однородно распределенных в определенное число контейнеров. Рабочий банк клеток хранится в условиях, обеспечивающих его стабильность и использование в производстве;

- рабочий вирусный посевной материал - гомогенный пул вирусов, полученных из главного вирусного посевного материала и однородно распределенных в определенное число контейнеров. Рабочий вирусный посевной

материал хранится в условиях, обеспечивающих его стабильность и использование в производстве;

- рабочий трансгенный банк - гомогенный пул клеток трансгенных растений или животных, полученных из главного трансгенного банка и однородно распределенных в определенное число контейнеров. Рабочий трансгенный банк хранится в условиях, обеспечивающих его стабильность и использование в производстве;

- свободные от специфических патогенов - животные материалы (например, куры, эмбрионы или культуры клеток), используемые для производства или контроля качества биологических лекарственных препаратов, полученные из групп животных (например, стада или стаи), свободных от определенных патогенов. Такие стада или стаи определяются как группы животных, которые живут в общей среде и имеют ухаживающий за ними персонал, который не пребывает в контакте с животными, несвободными от специфических патогенов;

- соматические клетки - все клетки тела человека или животного, кроме репродуктивных клеток. Эти клетки могут быть аутологичными (от того же пациента), аллогенными (от другого человека) или ксеногенными (от животного) соматическими живыми клетками, манипуляции с которыми или изменение которых проводились в условиях вне живого организма с последующим введением в организм человека для достижения терапевтического, диагностического или профилактического действия;

- трансгенный - организм, содержащий в своей обычной генетической структуре чужеродный ген для экспрессии биологических фармацевтических материалов;

- уровень биологической безопасности - условия изоляции, требующиеся для безопасной работы с микроорганизмами разных уровней патогенности, начиная от 4-й группы патогенности (наименьший риск, маловероятно приводящий к заболеванию человека) и до 1-й группы патогенности (наивысший риск, вызывающий тяжелые легко распространяемые заболевания);

- чистая культура (аксеничная культура) - культура, содержащая одинаковые микроорганизмы и не контаминированная любыми другими организмами.

* Пункт 3 статьи 4 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, № 16, ст. 1815).