



# Производство БМКП & ВТЛП: есть ли разница?

Меркулов Вадим Анатольевич



**ВТЛП:**  
ГЛП, СЛП, ТИП

&

**БМКП**

**Государственная регистрация:**  
Решение ЕЭК от 3.11.2016 г. N 78  
«О правилах регистрации и экспертизы ЛС для  
медицинского применения» (РГ-5 модулей)

**С 1 апреля 2024 г.**  
Федеральный закон от 4.08.2023 г. № 466-ФЗ  
«О внесении изменений в статью 4 ФЗ «Об обращении лекарственных  
средств» и ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах»

**Постановление правительства № 384 от 28.03.2024 г.** Об утверждении порядка обращения БМКП, предназначенных для исполнения индивидуального мед. назначения...  
**дата вступления в силу 01.09.2024**

**Постановление правительства № 385 от 28.03.2024 г.** Об утверждении порядка и условий предоставления, подтверждения, отмены разрешения на производство и применение БМКП, предназначенных для исполнения индивидуального мед. назначения... **дата вступления в силу 01.09.2024**

Регистрационные удостоверения БМКП, выданные в соответствии с ФЗ от 23.06.2016 года № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах», действительны до окончания срока их действия, но не позднее **31 декабря 2025 года**

Лицензия на  
производство БМКП  
(сертификат GMP  
для ВТЛП)  
**ОБЯЗАТЕЛЬНЫ**

# Hospital exemption (~иБМКП)



Название	Описание	Держатель разрешения на НЕ	Дата
<b>ГЕРМАНИЯ (§ 4b AMG)</b>			
<b>Восстановление дефектов хряща коленного сустава, ТИП</b>			
D-Chondrozyten transplantat	Аутологичный 3D трансплантат хондроцитов	BioTissue Technologies GmbH	04.06.2014
Chondrosphere	Суспензия хондроцитов	co.don AG, Teltow	12.12.2013
MACI	Имплантат хондроцитов на биоразлагаемой свиной коллагеновой мембране	Genzyme Europe B.V., NL	27.06.2013
NOVOCART 3D	Хондроциты на двухфазном трехмерном коллагеновом каркасе	TETEC AG	29.08.2014
NOVOCART Inject	Суспензия хондроцитов	TETEC AG	27.06.2016
<b>Для реконструкции уретры, ТИП</b>			
MukoCell	аутологичный трансплантат из клеток слизистой оболочки полости рта	MukoCell GmbH	23.12.2013
<b>Для лечения пациентов с хронической постинфарктной сердечной недостаточностью, ТИП</b>			
t2c001	Аутологичные моноклеарные клетки КМ	t2cure GmbH, Frankfurt	31.03.2014
<b>Для лечения хронических венозных язв, СТЛП</b>			
AMESANAR	Аллогенные ABCB5-позитивные МСК	RHEACELL GmbH & Co. KG	27.09.2021
<b>ИСПАНИЯ (Королевский указ 477/2014)</b>			
NC1 <b>СТЛП</b>	Ауто МСК КМ для лечения взрослых пациентов (≤65 лет) с последствиями хронич. травматической черепно-мозговой травмы с неполными повреждениями спинного или поясничного отдела позвоночника	Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda	29.01.2019
<b>ARI 0001 CAR-T, ГТЛП</b>	р/р ОЛЛ после двух и более линий терапии	Hospital Clinic of Barcelona	01.02.2021

# Hospital exemption в ЕС: регулирование на национальном уровне



Наличие лицензии на производство обязательно,  
в том числе и для академических медицинских центров

Академические ЛП: в  
рамках  
compassionate use\* - ЛП на  
стадии разработки для  
пациентов с  
заболеваниями,  
отнесенными к НМП

## MB-CAR19.1 study: manufacturing licence



REGIERUNG VON OBERFRANKEN



### HERSTELLUNGSERLAUBNIS

1. Nummer der Erlaubnis/Aktenzeichen	DE_BY_05_MIA_2019_0031/55.2-2678.3-33-5-23
2. Name des Erlaubnisinhabers	Universitätsklinikum Erlangen
3. Anschrift/en der Betriebsstätte/n des Herstellers / des Einführers	Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 5, Hämatologie und Internistische Onkologie Ulmenweg 18 91054 Erlangen
4. Eingetragene Anschrift des Erlaubnisinhabers	Maximiliansplatz 2 91054 Erlangen
5. Umfang der Erlaubnis sowie Darreichungsformen	ANLAGE 2
6. Rechtsgrundlage der Erlaubniserteilung	§ 13 Absatz 1 des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG) in gültiger Fassung
7. Name des verantwortlichen Bearbeiters der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates, der die Erlaubnis erteilt	Steffi Theuergarten
8. Unterschrift	
9. Datum	02.07.2019
10. Anlagen	Anlage 2 Anlage 4 (Anschritten beauftragter Prüfbetriebe) Anlage 5 (Namen/n der sachkundigen Person/en)



**80 folders!**

Universitätsklinikum  
Erlangen

\*Механизм, подобный  
compassionate use  
отсутствует в РФ

Paul-Ehrlich-Institut Workshop.  
Scientific and regulatory aspects of innovative gene  
therapy medicinal products. 27.9.2022, Langen



ЕВРАЗИЙСКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ  
СОВЕТ

РЕШЕНИЕ

«03» ноября 2016 г.

№ 77

г. Астана

Об утверждении Правил надлежащей производственной практики  
Евразийского экономического союза

требования к контролю сырья, исходных материалов и веществ,  
используемых при производстве, надежность контролируемых и  
испытательных мероприятий для которых должна быть основана на  
принципах управления рисками для качества (~п.4 пр. 512н)

общая стратегия минимизации рисков  
(~п.27,66,99,109,119,256,288,346 пр. 512н) и ПУР

Меры по предотвращению попадания вирусов дикого типа,  
возникновения рекомбинантных векторов, способных к репликации  
(~п.181 пр. 512н)

Асептические условия производства (~ч.6 пр. 512н)

Должна быть разработана стратегия и приняты меры по прослеживаемости, предотвращению перекрестной  
контаминации (~п.27,43,53,62,66,68,107,197,206,211,218-223,226 пр.512н), мониторингу стабильности промежуточных  
продуктов и готового ВТЛП (~п.241,249,273-277 пр. 512н), включая наличие архивных образцов (~ч.15 пр. 512н)

по возможности,  
использование закрытых  
систем  
(~ч.6 пр. 512н)

Guidelines on Good Manufacturing Practice for Advanced Therapy Medicinal Products, 2017 – гибкие требования, риск-ориентированный подход к КК

## Стратегии контроля качества ВТЛП

Испытания ключевых промежуточных продуктов (вместо готового препарата) или внутрипроизводственные контроли (вместо испытаний при выпуске серий), если можно показать релевантность результатов таких испытаний для критических показателей качества готового препарата

Испытания в реальном времени в случае препаратов с коротким сроком годности

– альтернативные методы КК

Повышенное доверие к валидации процесса. Если нехватка материалов или очень короткий срок годности ограничивает возможности для испытания при выпуске, это необходимо компенсировать усиленной валидацией процесса (например, дополнительные тесты, такие как испытания на подлинность или анализы пролиферации, могут выполняться после выпуска серий в качестве обосновывающих данные для валидации процесса)

Основными требованиями к обеспечению качества ВТЛП являются асептическое производство и прослеживаемость сырья, всех исходных материалов, промежуточных продуктов и готового препарата (=БМКП)

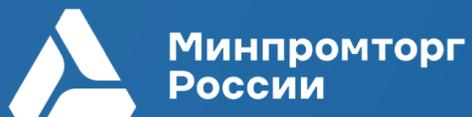


**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**



**ФГБУ «НЦЭСМП»  
Минздрава России**

ОРГАНИЗАТОРЫ



S GROUP

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ПАРТНЕР



СТРАТЕГИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ  
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР



ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ИНФОРМАЦИОННО-  
АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПАРТНЕР

*Фармацевтический*  
ВЕСТНИК

СТРАТЕГИЧЕСКИЙ  
ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПАРТНЕР

ФАРММЕДПРОМ