

## МІЖНАРОДНЕ ПРАВО

УДК 347(477):616-08

DOI <https://doi.org/10.32782/2408-9257-2024-1-59>

**Андрійчук Б. І.,**

*аспірант юридичного факультету  
Волинського національного університету імені Лесі Українки*

### **ПРАВОВЕ РЕГУЛЮВАННЯ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПЕРЕДОВОЇ ТЕРАПІЇ: СУЧАСНИЙ СТАН ТА ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ В УКРАЇНІ**

### **LEGAL REGULATION OF CLINICAL PRACTICE OF ADVANCED THERAPY MEDICINAL PRODUCTS: CURRENT STATE AND DEVELOPMENT TRENDS IN UKRAINE**

Статтю присвячено розгляду поточного стану правового регулювання клінічної практики лікарських засобів передової терапії (advanced therapy medicinal products, ATMP) в Україні. В цьому дослідженні було наголошено на важливості даної сфери в контексті євроінтеграції України та необхідності адаптації вітчизняного законодавства до відповідних стандартів Європейського Союзу (ЄС). Реалізація євроінтеграційних прагнень України вимагає належного рівня гармонізації українського законодавства з правом ЄС у сфері клінічних випробувань, зокрема ATMP.

Проведено аналіз нормативно-правового забезпечення клінічних випробувань ATMP в Україні. Виявлено, що на даний час в Україні відсутня окрема нормативна база, яка б регулювала питання належної клінічної практики саме для ATMP. Законодавство України базується на загальних положеннях належної клінічної практики для лікарських засобів, що не враховує специфіки ATMP. Висвітлено особливості правового регулювання клінічних випробувань ATMP в ЄС, зокрема, затвердження Європейською Комісією у 2009 році «Детальних правил щодо належної клінічної практики, що стосуються лікарських засобів передової терапії», а у 2019 році – «Правил щодо належної клінічної практики, що стосуються лікарських засобів передової терапії» (Правила GCP щодо ATMP).

В результаті проведення дослідження зроблено висновки, що процес гармонізації українського законодавства з європейськими стандартами у сфері клінічної практики ATMP є фрагментарним та потребує подальшого вдосконалення. У даній роботі сформовано пропозиції щодо створення окремої настанови, що регулювала б питання належної клінічної практики для ATMP на прикладі європейських Правил GCP щодо ATMP 2019 року. Також наголошується на необхідності узгодження термінології та положень чинного Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань № 690 з Настановою СТ-Н 42 – 9.0:2024 «Лікарські засоби. Класифікація лікарських засобів передової терапії». Це дозволить забезпечити спеціалізований регуляторний підхід до здійснення клінічних випробувань ATMP в Україні.

**Ключові слова:** Лікарські засоби передової терапії, клінічні випробування, належна клінічна практика, законодавство Європейського Союзу, гармонізація законодавства, охорона здоров'я.

The article is devoted to examining the legal regulation of clinical practice for Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP) in Ukraine. The study emphasises the significance of this issue in the context of Ukraine's European integration and the necessity to adapt domestic legislation to European Union (EU) standards. Achieving Ukraine's European integration goals requires proper harmonisation of Ukrainian legislation with EU law in the field of clinical trials, particularly for ATMPs.

An analysis of the regulatory framework for ATMP clinical trials in Ukraine was conducted. It was found that currently, Ukraine lacks a specific regulatory framework governing proper clinical practice specifically for ATMPs. Ukrainian legislation is based on general provisions of proper clinical practice for medicinal products, which do not consider the specifics of ATMPs. The article highlights the peculiarities of the legal regulation of ATMP clinical trials in the EU, particularly the European Commission's approval in 2009 of “Detailed guidelines on good clinical practice specific to advanced therapy medicinal products” and in 2019 – “Guidelines on Good Clinical Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products” (GCP Guidelines for ATMPs).

As a result of the research, conclusions were drawn that the process of harmonising Ukrainian legislation with European standards in the field of ATMP clinical practice is fragmented and requires further improvement. This study proposes the creation of a separate guideline regulating good clinical practice for ATMPs, based on the EU GCP Guidelines for ATMPs of 2019. Emphasis is also placed on the need to harmonise terminology and provisions of the current Procedure for conducting clinical trials of medicinal products and expertise of clinical trial materials No. 690 with the ST-N Guidelines 42-9.0:2024 «Medicinal products. Classification of Advanced Therapy Medicinal Products». This will ensure a specialised regulatory approach to conducting ATMP clinical trials in Ukraine.

**Key words:** *Advanced therapy medicinal products, clinical trials, good clinical practice, European Union legislation, harmonisation of legislation, healthcare.*

**Постановка проблеми.** Реалізація євроінтеграційних прагнень України та потенційний вступ до Європейського Союзу (ЄС) залежить від суттєвого покращення стану здоров'я та добробуту її населення. Відсутність належного рівня гармонізації українського законодавства з правом ЄС в рамках проведення клінічних випробувань лікарських засобів створюватиме обмеження щодо впровадження та забезпечення пацієнтів новітніми лікарськими засобами, зокрема, лікарськими засобами для передової терапії (advanced therapy medicinal products, ATMP).

З моменту затвердження у 2009 році Європейської Комісії «Детальні правила щодо належної клінічної практики, що стосуються лікарських засобів передової терапії» (Detailed guidelines on good clinical practice specific to advanced therapy medicinal products, Детальні правила щодо АТМР 2009 р.) розпочалося виокремлення вимог щодо клінічних випробувань АТМР як самостійної групи лікарських засобів [1]. В Україні дані зміни, мають відобразитися на наступному етапі вдосконалення системи забезпечення клінічних випробувань, зокрема щодо АТМР. Відповідно до Угоди про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським Союзом, Європейським співтовариством з атомної енергії і їхніми державами-членами, з іншої сторони з метою зміцнення системи охорони здоров'я і її потенціалу в Україні, в тому числі шляхом здійснення реформ (стаття 427 пункт 1 підпункт (а)) сторони домовилися обмінюватися даними і передовими практиками, а також здійснювати інші спільні заходи, в тому числі шляхом поступової інтеграції України в Європейські мережі охорони здоров'я (пункт 2 статті 427) [2].

В умовах воєнного стану важливість АТМР підкреслюється також тим, що будучи інноваційними фармацевтичними препаратами, вони є одним з елементів стратегічних пріоритетних

напрямів інноваційної діяльності на національному рівні відповідно до оновленого переліку даних напрямків (від 30 березня 2023 року) пункту 6 статті 4 Закону України «Про пріоритетні напрями інноваційної діяльності в Україні» [3, 4].

На основі вищенаведеного є актуальним аналіз нинішнього законодавчого забезпечення клінічних випробувань АТМР. Крім того, одним з необхідних завдань є визначення відповідності норм українського законодавства з стандартами ЄС щодо забезпечення клінічних випробувань АТМР.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Відповідно до огляду наукової літератури, правове регулювання клінічної практики лікарських засобів в Україні розглядалося в аспекті загальної адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу (О. Рогова [5], О. Салій та ін [6]) а також в контексті особливостей проведення клінічних випробувань лікарських засобів в умовах військового стану (О. Гетало та І. Токменко [7], Т. Юрочко та інші [8]). Водночас, розгляд особливостей клінічних випробувань АТМР не отримав належної уваги та наразі не розглядався у вітчизняних наукових працях. Також, необхідно підкреслити відсутність праць, пов'язаних з дослідженням сучасного стану законодавчого забезпечення клінічної практики АТМР в Україні в рамках імплементації стандартів ЄС.

**Формулювання цілей статті.** Метою цієї статті є вивчення процесу становлення та висвітлення нинішнього стану правового регулювання клінічної практики лікарських засобів передової терапії в Україні відповідно до аналізу вітчизняного законодавства та законодавства ЄС.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** АТМР розглядаються як лікарські засоби, які можуть включати модифіковані клітини

та/або тканини або рекомбінантні нуклеїнові кислоти [9]. Регламент 1394/2007/ЄС виділив категорію АТМР як окремий тип біологічних лікарських засобів, який поділяється на чотири підкатегорії: 1) лікарські засоби генної терапії, 2) лікарські засоби для лікування соматичними клітинами, 3) засоби тканинної інженерії, 4) комбіновані лікарські засоби для передової терапії [10].

Станом на 2024 рік термін «лікарські засоби передової терапії» використовується лише в межах положень Настанови СТ-Н Міністерства охорони здоров'я України (МОЗУ) 42-4.9:2020 «Лікарські засоби. Спеціальні правила належної виробничої практики лікарських засобів передової терапії» (Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020) [11], Настанови СТ-Н МОЗУ 42-9.0:2024 «Лікарські засоби. Класифікація лікарських засобів передової терапії» [12], а також в оновленій версії Закону України «Про лікарські засоби», яка буде введена в дію через 30 місяців після завершення воєнного стану [13].

Варто зазначити, що зміни дефінітивної складової саме у Законі України «Про лікарські засоби» є важливим етапом у подальшому правовому визначенні АТМР як лікарських засобів. Попри те, що Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020 при характеристиці змісту АТМР називає їх лікарськими засобами, поточна редакція Закону України «Про лікарські засоби», що становить основу законодавства України про лікарські засоби, не згадує у своїх положеннях про АТМР взагалі [14]. Фактично лікарські засоби, що мають подібну до АТМР природу походження та використання, навіть не перераховуються у переліку препаратів, що входять до лікарських засобів, що може створювати суперечні позиції науковців щодо зарахування АТМР до лікарських засобів в Україні.

Про важливість створення окремого документа, який контамінував би у собі правила клінічної практики АТМР зазначає ч. 2 ст. 4 Регламенту 1394/2007/ЄС: Європейська Комісія після консультацій з Агентством повинна розробити деталізовані правила щодо належної клінічної практики спеціально для АТМР [10].

При порівнянні з розробкою правил належної виробничої практики АТМР в межах Додатку 2 Тому 4 EudraLex, що тривала з 30 грудня

2008 року (набрали чинності положення Регламенту 1394/2007/ЄС) до 31.01.2013 року (введено в дію зміни до Додатку 2 Тому 4 EudraLex, що стосувалися виробництва АТМР) [15], процес створення правил клінічної практики для АТМР здійснювався набагато швидше. Так, лише впродовж року з моменту набрання чинності положення Регламенту 1394/2007/ЄС (30 грудня 2008 року) було створено Європейською Комісією Детальні правила щодо АТМР від 03.12.2009 р [1].

Детальні правила щодо АТМР 2009 року стали доповнювати принципи та рекомендації щодо належної клінічної практики стосовно лікарських засобів для використання людьми, а також вимоги щодо дозволу на виробництво або імпорт таких продуктів, викладені в Директиві Комісії 2005/28/ЄС від 8 квітня 2005 р [16].

У змісті Детальних правил щодо АТМР 2009 року також вказано про окреме врахування правил, викладених в Томі 10 «Правил, що регулюють лікарські засоби в Європейському Союзі» (the Rules Governing Medicinal Products in the European Union) [17], включаючи, зокрема, Примітку щодо рекомендацій для належної клінічної практики (Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)) [18], що діяла у той час з 1997 р.

В Україні одним з перших правових актів, що регулював клінічну практику лікарських засобів, був Порядок проведення експертизи матеріалів клінічних випробувань лікарських засобів № 259 від 16.08.96 [19], розроблений відповідно до ст. 7 Закону України «Про лікарські засоби» № 123/96-ВР від 4 квітня 1996 року [14]. Пізніше наказом МОЗУ № 281 від 01.11.2000 було скасовано попередній Порядок та затверджено Інструкцію про проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань та Типового положення про комісію з питань етики [20].

Ця Інструкція була однією з перших спроб гармонізації з міжнародними правилами проведення клінічних випробувань лікарських засобів, де були враховані положення «Guideline for Good Clinical Practice» від 1996р., Гельсінської декларації (1964) та директив Ради Європейського Економічного Співтовариства з питань клінічних випробувань [20]. Згодом Інструкція

була замінена у 2006 році на Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань N 66 [21]. Цей Порядок у зв'язку з імплементацією положень Директиви Європейського Парламенту та Ради 2001/20/ЄС «Про наближення законів, підзаконних актів та адміністративних положень держав-членів стосовно запровадження належної клінічної практики при проведенні клінічних випробувань лікарських засобів для вживання людиною» [22] був замінений на інший одноіменний Порядок № 690 від 23.09.2009 р (Порядок № 690), що залишається чинним по нинішній час [23].

Паралельно у 2005 році була розроблена на основі Примітки щодо рекомендацій для належної клінічної практики [18] Настанова МОЗУ 42-7.0:2005 «Лікарські засоби. Належна клінічна практика» [24], яку через кілька років замінила наступна Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008 «Лікарські засоби. Належна клінічна практика», затверджена наказом МОЗУ № 95 від 16.02.2009 [25]. Відповідно до даного документу належна клінічна практика є стандартом планування, проведення, виконання, моніторингу, аудита і документального оформлення клінічних випробувань, а також обробки та подання їх результатів; гарантією вірогідності й точності отриманих даних і наведених результатів, захищеності прав і здоров'я суб'єктів дослідження, а також дотримання конфіденційності щодо них.

У даній настанові жодним чином не було виділено спеціалізованих положень, які б стосувалися окремих стандартів використання АТМР у клінічній практиці з огляду на специфіку природи АТМР. Однак, в Настанові СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008 зазначено, що стандарти у даному документі розповсюджуються на всі види лікарських засобів для людини та встановлюються загальні вимоги до планування, організації, проведення та документального оформлення результатів клінічних випробувань лікарських засобів для людини [25].

Повертаючись до європейського законодавства у сфері правового регулювання клінічної практики АТМР, потрібно вказати, що Європейська Комісія підтвердила свою прихильність до підтримки розвитку передових методів лікування виокремивши Детальні

правила щодо АТМР у 2009 р. однак згодом було виявлено ряд недоліків (відсутність стабільного фінансування, відсутність прозорості та окремих регулятивних рекомендацій) [26]. Так, Європейська Комісія вирішила оновити правила належної клінічної практики щодо АТМР, затвердивши «Правила щодо належної клінічної практики, що стосується лікарських засобів передової терапії» (Guidelines on Good Clinical Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products, Правила GCP щодо АТМР) від 10.10.2019 року [27]. Створення першого проекту Правил GCP щодо АТМР збігається у часі з затвердженням настанови Європейської Комісії «Правила належної виробничої практики лікарських засобів передової терапії», введена в дію 26.05.2018 р [28].

У Правилах GCP щодо АТМР 2019 р. вказано, що при використанні даного документу потрібно враховувати положення Правил щодо належної клінічної практики E6(R2) EMA/CHMP/ICH/135/1995 (Guideline for Good Clinical Practice E6(R2)) від 2017 [29], що є оновленою версією Примітки щодо рекомендацій для належної клінічної практики від 1997 [18]. Правила GCP щодо АТМР не застосовуються до клінічних досліджень лікарських засобів, відмінних від АТМР [27].

У той час, в Україні Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008 [25], яка регулювала сферу належної клінічної практики лікарських засобів, зазнала незначних змін в рамках деталізації загальних процедур відповідно до наказу № 1169 від 26.09.2017. Однак, станом на 2024 рік, Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008 не містить спеціалізованих положень до конкретних видів лікарських засобів, таких як АТМР. Також, дана настанова посилається на нечинну редакцію Правил щодо належної клінічної практики, а саме Примітку щодо рекомендацій для належної клінічної практики [18], про що вказує ч. 3 Національного вступу настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008 «основним стандартом планування, організації та проведення клінічних досліджень на людині, а також оформлення і подання результатів цих випробувань є настанова CPMP/ICH/135/95 (E6) "Note for guidance on good clinical practice", на підставі якої і розроблена ця настанова» [25].

Наприклад, розділ 1. Термінологія Настанови СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008 надає обмежений перелік термінів від 1.1 до 1.62. відтворюючи зміст Примітки щодо рекомендацій щодо належної клінічної практики [18, 25]. У той же час, чинна редакція Правил щодо належної клінічної практики Е6(R2) ЕМА/СНМР/ІСН/135/1995 містить перелік термінів від 1.1 до 1.65 [29].

Стосовно використання чинних Правил щодо належної клінічної практики Е6(R2) ЕМА/СНМР/ІСН/135/1995 в рамках Правил GCP щодо АТМР Товариство фахівців з регуляторних питань (Regulatory Affairs Professionals Society) зазначає, що хоча загальні принципи належної клінічної практики, викладені в Правилах щодо належної клінічної практики Е6(R2), можуть застосовуватися до клінічних випробувань з АТМР, однак у деяких випадках може знадобитися адаптація принципів до конкретних властивостей АТМР (наприклад, щодо збереження зразків). Також може бути необхідним впровадження додаткових заходів (наприклад, вимоги щодо відстеження АТМР, які містять клітини або тканини людського походження, спостереження за пацієнтами після закінчення клінічного випробування, специфіка навчання щодо здійснення відповідного клінічного втручання на початку та/або в ході тої чи іншої процедури введення) [26, 29, 30].

Однак, позиція українського законодавця спрямована на більш узагальнений підхід, що поширюється на різні категорії лікарських засобів (в тому числі АТМР). Про цей факт свідчить наступне положення чинного СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008 (станом на 2024 р.), де йдеться, що принципи Належної клінічної практики можуть бути поширені на інші клінічні дослідження, при проведенні яких не можна виключити небажаний вплив на безпеку й благополуччя людини [25]. Таким чином, на даний час жодної окремої настанови, яка передбачає окремі правила належної клінічної практики щодо АТМР, затверджено не було.

У 2024 році МОЗУ наказом від 20.03.2024 р. № 480 затвердило стандарт СТ-Н МОЗУ 42-9.0:2024 «Настанова. Лікарські засоби. Класифікація лікарських засобів передової терапії» [12]. Однак, не є зрозумілим положення Настанови, що передбачає її використання

поряд із Порядком № 690. Даний порядок не містить спеціалізованих вимог до АТМР, не відповідає змісту Правил GCP щодо АТМР [23]. Це у свою чергу унеможливує спеціалізований регуляторний підхід до здійснення клінічних випробувань з АТМР та нівелює доцільність використання Настанови у сфері клінічних випробувань з АТМР.

Класифікація АТМР у Настанові СТ-Н МОЗУ 42-9.0:2024 виступає переважно у ролі пояснювальної записки по розмежуванні АТМР на види та, на нашу думку, є більш доцільною для виробничої сфери ніж до клінічного застосування. Зокрема використання критеріїв для визначення типів АТМР лише на клінічному етапі порушує дотримання вимог передбачених СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020 (належна виробнича практика). Так, ще на етапі виробництва, виробник має здійснити необхідну класифікацію та характеристику АТМР для визначення організаційних, технічних й структурних заходів, передбачених вимогами Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020) [11]. Крім цього, використання Настановою СТ-Н МОЗУ 42-9.0:2024 ризик-орієнтованого підходу до регуляторного нагляду за якістю та безпекою АТМР, пов'язано не лише з клінічним застосуванням, а також на етапі виробництва. Наприклад у цій Настанові вказано, що «Широкий спектр лікарських засобів із різними профілями ризику... необхідні контрольовані виробничі процеси для забезпечення узгодженості виробництва та прийнятних рівнів варіації від партії до партії» [12].

**Висновки і пропозиції.** На даний момент окремої настанови, що регулює здійснення належної клінічної практики щодо АТМР, не було створено. Загалом процес гармонізації вітчизняного законодавства з стандартами ЄС у сфері регулювання клінічної практики АТМР є фрагментарним та не містить спеціалізованих положень про клінічну практику із використанням АТМР.

Окремої уваги потребує подальша гармонізація спеціалізованої термінології Порядку № 690 з Настановою СТ-Н МОЗУ 42-9.0:2024. Пропонується також створення окремої настанови, що регулює здійснення належної клінічної практики саме АТМР на основі європейських Правил GCP щодо АТМР 2019 року.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Detailed guidelines on good clinical practice specific to advanced therapy medicinal products. 03/12/2009. № ENTR/F/2/SF/dn D(2009) 35810 URL: [http://sfbct.free.fr/new/texte\\_documentation/10\\_2009\\_11\\_03\\_guideline.pdf](http://sfbct.free.fr/new/texte_documentation/10_2009_11_03_guideline.pdf) (дата звернення: 14.04.2024).
2. Association Agreement between the European Union and its Member States, of the one part, and Ukraine, of the other part. 29.5.2014. № L 161/3. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A22014A0529%2801%29> (дата звернення: 14.04.2024).
3. Уряд оновив перелік пріоритетних напрямів інноваційної діяльності до актуальних потреб періоду воєнного стану та потреб відновлення України: Міністерство освіти і науки України. URL: <https://mon.gov.ua/ua/news/uryad-onoviv-perelik-prioritetnih-napryamiv-innovacijnoyi-diyalnosti-do-aktualnih-potreb-periodu-voennogo-stanuta-potreb-vidnovlennya-ukrayini> (дата звернення: 14.04.2024).
4. Про пріоритетні напрями інноваційної діяльності в Україні: Закон України від 8 вересня 2011 року № 3715-VI. Дата оновлення 13 січня 2024 року. URL: [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3715-17#Text%20\(accessed%2028.11.%202023\)](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3715-17#Text%20(accessed%2028.11.%202023)) (дата звернення: 14.04.2024).
5. Рогова, О. Особливості правового забезпечення клінічних випробувань лікарських засобів в Україні// *Particularitățile adaptării legislației Republicii Moldova și Ucrainei la legislația Uniunii Europene*: матеріали конф., Chișinău, Moldova, 27-28 берез. 2020 р. С. 212–215.
6. Салій О. О., Баула О. П., Сопіженко Н. А. Аналіз нормативно-регуляторного забезпечення процедури клінічних випробувань лікарських засобів та ветеринарних препаратів в Україні та ЄС. Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. 2020. № 4 (64). С. 36–44.
7. Гетало О., Токменко І. Клінічні випробування лікарських засобів в умовах військового стану// "Scientific Practice: Modern and Classical Research Methods": матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф., Boston, USA, 22 грудня 2023 р. С. 411–413.
8. Юрочко Т. П., Шевченко М. В., Мальцева К. С., Парастивюк Є. М. (). Особливості державного регулювання залучення пацієнтів у клінічні дослідження під час війни в Україні. *Таврійський науковий вісник. Серія: Публічне управління та адміністрування*. 2023 №6. С. 119–126.
9. Iglesias-López C., Agustí A., Obach M., Vallano A. Regulatory Framework for Advanced Therapy Medicinal Products in Europe and United States. *Frontiers in pharmacology*. 2019 №10, 921. URL: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00921> (дата звернення: 14.04.2024).
10. Regulation (EC) No 1394/2007 of the European Parliament and of the Council on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004. 13.11.2007. № 32007R1394. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32007R1394> (дата звернення: 14.04.2024).
11. Лікарські засоби. Спеціальні правила належної виробничої практики лікарських засобів передової терапії. Настанова Міністерства охорони здоров'я України СТ-Н МОЗУ 42-4.9:2020, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 24.12.2020 р. № 3019. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-3/st-n-mozu-42-4-9-2020> (дата звернення: 14.04.2024).
12. Лікарські засоби. Класифікація лікарських засобів передової терапії. Настанова Міністерства охорони здоров'я України СТ-Н МОЗУ 42 – 9.0:2024, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 20.03.2024 р. № 480. URL: [https://moz.gov.ua/uploads/10/54476-dn\\_480\\_20032024\\_dod.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/10/54476-dn_480_20032024_dod.pdf) (дата звернення: 14.04.2024).
13. Про лікарські засоби: Закон України від 28 липня 2022 року № 2469-IX. Дата оновлення 17 вересня 2023. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text> (дата звернення: 14.04.2024).
14. Про лікарські засоби: Закон України від 4 квітня 1996 року № 123/96-ВР. Дата оновлення 01 січня 2024. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80#Text> (дата звернення: 14.04.2024).
15. Annex 2 Manufacture of Biological active substances and Medicinal Products for Human Use.Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products. Volume 4 – Guidelines for good manufacturing practices for medicinal products for human and veterinary use. The rules governing medicinal products in the European Union (EudraLex). 31.01.2013. № SANCO/AM/sl/ddg1.d.6(2012)860362. URL: [https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4\\_en](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en) (дата звернення: 14.04.2024).
16. Commission Directive 2005/28/EC of 8 April 2005 laying down principles and detailed guidelines for good clinical practice as regards investigational medicinal products for human use, as well as the requirements for authorisation of the manufacturing or importation of such products. 08.04.2005. № 32005L0028. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32005L0028> (дата звернення: 14.04.2024).
17. Volume 10 of the Rules Governing Medicinal Products in the European Union (EudraLex). URL:[https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-10\\_en](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-10_en) (дата звернення: 14.04.2024).

18. Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95). ICH Topic E 6 (R1) Guideline for Good Clinical Practice. 01.1997. № CPMP/ICH/135/95. URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e6-r1-guideline-good-clinical-practice\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e6-r1-guideline-good-clinical-practice_en.pdf) (дата звернення: 14.04.2024).

19. Порядок проведення експертизи матеріалів клінічних випробувань лікарських засобів, затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16.08.96 р. № 259. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0643-96#Text> (дата звернення: 14.04.2024).

20. Інструкція про проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 01.11.2000 р. № 281. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0830-00#Text> (дата звернення: 14.04.2024).

21. Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань, затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 13.02.2006 р. № 66. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0252-06#Text> (дата звернення: 14.04.2024).

22. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. 04.04.2001. №32001L0020. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02001L0020-20090807> (дата звернення: 14.04.2024).

23. Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань, затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 р. № 690. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text> (дата звернення: 14.04.2024).

24. Лікарські засоби. Належна клінічна практика. Настанова Міністерства охорони здоров'я України 42-7.0:2005, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 22.07.2005 р. № 373. URL: <https://www.umj.com.ua/article/547/nastanovi-z-klinichnix-doslidzhen-likarski-zasobi-nalezna-klinichna-praktika> (дата звернення: 14.04.2024).

25. Лікарські засоби. Належна клінічна практика. Настанова Міністерства охорони здоров'я України СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16.02.2009 р. № 95. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0095282-09#n3534> (дата звернення: 14.04.2024).

26. European Commission Consultation on Guidelines on Good Clinical Practice for Advanced Therapy Medicinal Products: European Society for Medical Oncology. URL: <https://www.esmo.org/oncology-news/archive/european-commission-consultation-on-guidelines-on-good-clinical-practice-for-advanced-therapy-medicinal-products> (дата звернення: 14.04.2024).

27. Guidelines on Good Clinical Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products. 10.10.2019. № C(2019) 7140 final URL: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2019-10/atmp\\_guidelines\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2019-10/atmp_guidelines_en_0.pdf) (дата звернення: 14.04.2024).

28. Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products. Volume 4 – Guidelines for good manufacturing practices for medicinal products for human and veterinary use. The rules governing medicinal products in the European Union (EudraLex). 22.05.2018. № C(2017) 7694. URL: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-11/2017\\_11\\_22\\_guidelines\\_gmp\\_for\\_atmps\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-11/2017_11_22_guidelines_gmp_for_atmps_0.pdf) (дата звернення: 14.04.2024).

29. Guideline for Good Clinical Practice E6(R2). 14.06.2017. № EMA/CHMP/ICH/135/1995. URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf) (дата звернення: 14.04.2024).

30. EC Publishes New Guidelines on Good Clinical Practices for ATMPs: Regulatory Affairs Professionals Society. URL: <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/10/ec-publishes-new-guidelines-on-good-clinical-pract> (дата звернення: 14.04.2024).