

**Производство лекарственных средств  
ИСПЫТАНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
СРЕДСТВ И СУБСТАНЦИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ БИОТЕХНО-  
ЛОГИЧЕСКИМИ СПОСОБАМИ**

**Вытворчасць лекавых сродкаў  
ВЫПРАБАВАННІ СТАБІЛЬНАСЦІ ЛЕКАВЫХ СРОДКАЎ І  
СУБСТАНЦЫЙ, АТРЫМАНЫХ БІЯТЭХНАЛАГІЧНЫМІ  
СПОСАБАМІ**

Издание официальное

---

Департамент фармацевтической  
промышленности Министерства  
здравоохранения Республики Беларусь

Минск

**Ключевые слова:** испытания стабильности, биологическое лекарственное средство, активный фармацевтический ингредиент, условия хранения, срок годности

### Предисловие

Цели, основные принципы, положения по государственному регулированию и управлению в области технического нормирования и стандартизации установлены Законом Республики Беларусь «О техническом нормировании и стандартизации».

1 РАЗРАБОТАН Государственным предприятием «НПЦ ЛОТИОС»

ВНЕСЕН Департаментом фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь

2 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ приказом Департамента фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь от «24» декабря 2013 г. № 71

3 Настоящий технический кодекс установившейся практики разработан на основе руководства PMP/ICH/138/95 ICH Q5C «Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological products» («Качество биологических лекарственных средств: испытания стабильности биологических лекарственных средств»).

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Настоящий технический кодекс установившейся практики не может быть воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Департамента фармацевтической промышленности

Издан на русском языке

## Введение

Общие подходы к изучению стабильности лекарственных средств (ЛС), изложенные в ТКП 431, в целом распространяются и на биологические ЛС. Вместе с тем, они обладают целым рядом отличительных особенностей, что предполагает разработку специальной программы испытаний.

Для биологических ЛС, в которых активным фармацевтическим ингредиентом, как правило, являются протеины и/или полипептиды, сохранение молекулярной структуры и, следовательно, биологической активности зависит от совокупности факторов, обусловленных как нековалентными, так и ковалентными взаимодействиями. Данный факт определяет повышенную чувствительность таких ЛС к изменениям температуры, воздействию окислителей, света, ионного состава раствора и др. С целью сохранения биологической активности и предотвращения разложения обычно рекомендуются строго определенные условия хранения.

В данном документе представлены рекомендации по проведению испытаний стабильности биологических лекарственных средств (субстанций).

№ 2023113114127.218940.34800.34800 Рабочий экземпляр Производственное республиканское унитарное предприятие "Минсклиттеркапс"  
Дата печати: 13.11.2023 11:41:27 Распечатан Сиволош Юрий Николаевич для Сиволош Юрий Николаевич

## ТЕХНИЧЕСКИЙ КОДЕКС УСТАНОВИВШЕЙСЯ ПРАКТИКИ

Производство лекарственных средств  
ИСПЫТАНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И СУБСТАНЦИЙ,  
ПОЛУЧЕННЫХ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИМИ СПОСОБАМИВытворчасць лекавых сродкаў  
ВЫПРАБАВАННІ СТАБІЛЬНАСЦІ ЛЕКАВЫХ СРОДКАЎ І СУБСТАНЦЫЙ,  
АТРЫМАНЫХ БІЯТЭХНАЛАГІЧНЫМІ СПАСАБАМІManufacture of pharmaceutical products  
Stability testing of biotechnological/biological drugs and substances

Дата введения 2014-04-01

**1 Область применения**

Настоящий технический кодекс установившейся практики (далее – технический кодекс) устанавливает дополнительные требования к порядку изучения стабильности биологических лекарственных средств (субстанций), обусловленные их отличительными особенностями.

Под биологическими лекарственными средствами (субстанциями) в техническом кодексе понимают белки, полипептиды и их производные, выделенные из тканей, жидкостей организма, клеточных культур или получаемые по технологии рекомбинантной ДНК (цитокины, колониестимулирующие факторы, эритропоэтины, активаторы плазминогена, факторы плазмы крови, гормоны роста и факторы роста, инсулины, моноклональные антитела и др.), за исключением антибиотиков, аллергенных экстрактов, гепаринов, витаминов, препаратов цельной крови.

Результаты изучения стабильности биологических лекарственных средств используются при формировании регистрационного досье.

Требования настоящего технического кодекса распространяются для юридических лиц, имеющих специальное разрешение (лицензию) на фармацевтическую деятельность в части работ и услуг по промышленному производству лекарственных средств и оптовой реализации лекарственных средств собственного производства.

**2 Нормативные ссылки**

В настоящем техническом кодексе использованы ссылки на следующие технические кодексы:

ТКП 030-2013 (02041) Надлежащая производственная практика.

ТКП 428-2012 (02041) Производство лекарственных средств. Контроль качества.

ТКП 431-2012 (02041) Производство лекарственных средств. Испытания стабильности.

ТКП 520-2013 (02041) Производство лекарственных средств. Контроль и критерии приемлемости для лекарственных средств и субстанций, полученных биотехнологическими способами.

ТКП 513-2013 (02041) Производство лекарственных средств. Исследования сопоставимости биологических лекарственных средств после изменений в процессе их производства.

Примечание – При пользовании настоящим техническим кодексом целесообразно проверить действие технических нормативных правовых актов в области технического нормирования и стандартизации (далее – ТНПА) по каталогу, составленному по состоянию на 1 января текущего года, и по соответствующим информационным указателям, опубликованным в текущем году.

Если ссылочные ТНПА заменены (изменены), то при пользовании настоящим техническим кодексом, следует руководствоваться замененными (измененными) ТНПА. Если ссылочные ТНПА отменены без замены, то положение, в котором дана ссылка на них, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

**3 Термины и определения**

В настоящем техническом кодексе применяют термины и определения, установленные в [1], ТКП 030, ТКП 428, ТКП 431, ТКП 520, а также следующие термины с соответствующими определениями:

**3.1 адъювант:** Соединение, которое при введении в организм вызывает неспецифическое усиление иммунного ответа и тем самым повышает способность организма реагировать на любой иммуноген.

**3.2 продукт разложения (degradation product):** Вещество, образующееся в результате изменения активного фармацевтического ингредиента в течение времени. Подобные изменения происходят как в процессе производства, так и при хранении, вследствие окисления, агрегации, протеолиза и др. Для биологических лекарственных средств некоторые продукты распада могут обладать активностью.

**3.3 промежуточный продукт (intermediate):** Вещество, получаемое в ходе производственного процесса, которое не является АФИ или ГЛС, но наличие которого имеет важное технологическое значение.

## 4 Обозначения и сокращения

В настоящем техническом кодексе применяются следующие обозначения и сокращения:

**АФИ:** Активный фармацевтический ингредиент

**ВЭЖХ:** Высокоэффективная жидкостная хроматография

**ГЛС:** Готовое лекарственное средство

**in vitro:** Технология выполнения экспериментов вне живого организма.

## 5. Требования к выбору серий для испытания стабильности

### 5.1 Активный фармацевтический ингредиент

Если АФИ подлежит хранению в течение некоторого времени после его получения, но до осуществления производства ГЛС, на момент подачи заявки на регистрацию необходимо предоставлять данные по изучению стабильности минимум трех промышленных серий в течение не менее 6 месяцев. Для АФИ с меньшими предполагаемыми сроками хранения длительность периода, за который предоставляются данные, определяется индивидуально в каждом конкретном случае. Возможно использование результатов, полученных в ходе изучения стабильности опытно-промышленных серий АФИ, при условии предоставления обязательства включения трех промышленных серий в программу долгосрочного изучения стабильности после регистрации.

Качество серий АФИ, включенных в программу испытания стабильности, должно быть аналогичным качеству серий, используемых в доклинических исследованиях и клинических испытаниях, а также требованиям, предъявляемым к промышленным сериям. Кроме того, субстанции, производимые по опытно-промышленной технологии, необходимо получать посредством технологического процесса, используемого далее в полномасштабном производстве, и хранить в аналогичных условиях. В процессе испытания стабильности АФИ должны храниться в упаковке, полностью соответствующей используемой в производстве. Применение контейнеров меньших размеров допускается, если они сделаны из того же материала и используют ту же систему контейнер/укупорка, что и предназначенные для полномасштабного промышленного производства.

### 5.2 Промежуточные продукты

При производстве биологических лекарственных средств (субстанций) критическое значение имеет контроль качества промежуточных продуктов. Производитель должен их идентифицировать и установить собственные критические параметры технологического процесса, которые должны соблюдаться и гарантировать постоянство набора получаемых промежуточных продуктов. Обычно это осуществляется при масштабировании производства. Следует оценивать применимость предварительно полученных данных к характеристикам промышленных серий.

### 5.3 Готовое лекарственное средство

На момент подачи заявки на регистрацию необходимо предоставление данных по испытанию стабильности минимум трех промышленных серий ГЛС в течение не менее 6 месяцев. По возможности, серии ГЛС, включенные в программу изучения стабильности, должны быть получены с использованием разных серий АФИ. Для ГЛС с меньшими предполагаемыми сроками хранения длительность периода, за который предоставляются данные по испытанию стабильности, определяется индивидуально в каждом конкретном случае. Срок годности биологического лекарственного средства при подаче заявки на регистрацию должен указываться на основании результатов, полученных к данному моменту посредством испытаний в реальном времени. В период рассмотрения заявки эту информацию следует дополнять актуализированными данными. Качество серий ГЛС, включенных в программу изучения стабильности, должно соответствовать качеству серий, используемых в доклинических исследованиях и клинических испытаниях. При подаче регистрационного досье могут быть использованы результаты, полученные в ходе испытания стабильности опытно-промышленных серий ГЛС, при условии предоставления обязательства по включению трех промышленных серий в программу долгосрочного изучения стабильности после регистрации. В случае, если первоначально для установления срока годности использовались данные, полученные для опытно-промышленных серий, а впоследствии было обнаружено, что на промышленных сериях информация по стабильности не подтвердилась или они не аналогичны сериям, использовавшимся при доклинических исследованиях и клинических испытаниях, производитель обязан уведомить соответствующий регуляторный орган и определить программу дальнейших действий по устранению несоответствий.

### 5.4 Критерии отбора образцов

В случае, когда одно и то же лекарственное средство выпущено сериями, различающимся по объему (например, 1 мл, 2 мл, 10 мл), единицам активности (например, 10 ед., 20 ед., 50 ед.), или массе (например, 1 мг, 2 мг, 5 мг), образцы, включаемые в программу изучения стабильности, могут отбираться на основе построения матриц (matrixing), или путем группирования (bracketing) в соответствии с разделом 11 ТКП 431, [2].

## 6 Требования к программе испытания стабильности

Не существует единого профиля (набора) данных, которые необходимо получить для подтверждения

стабильности биологического лекарственного средства (субстанции). В связи с этим, каждый производитель должен разработать свою программу испытания стабильности, учитывающую возможность обнаружения всех изменений в подлинности, чистоте и активности продукции.

На момент подачи регистрационного досье, производитель должен провести валидацию аналитических методик, с использованием которых были получены данные по испытанию стабильности. Необходимость включения тех или иных тестов зависит от конкретного лекарственного средства (субстанции). Ниже перечислены наиболее типичные показатели, характеристики которых должны быть изучены и задокументированы.

### 6.1 Протокол

В регистрационном досье на биологическое лекарственное средство должен быть представлен подробный протокол изучения стабильности как АФИ, так и ГЛС. Протокол должен включать все необходимые пункты, позволяющие получить информацию, подтверждающую стабильность продукции в течение предполагаемого срока хранения, включая наличие спецификаций и сведений о периодичности испытаний.

### 6.2 Активность

Когда терапевтическая эффективность биологического лекарственного средства (субстанции) непосредственно связана с определенной биологической активностью, поддающейся оценке, подобные тесты в обязательном порядке должны быть включены в программу испытания стабильности. В общем случае, знания активности биологических АФИ и ГЛС, полученные различными лабораториями, сопоставимы только при условии наличия и использования соответствующих стандартных образцов. С этой целью применяют образцы, откалиброванные напрямую или косвенными методами относительно национальных или международных стандартов (эталонов). Тестирование активности проводится с периодичностью, установленной протоколом, полученные результаты выражаются, как правило, в единицах биологической активности относительно международных или национальных стандартов (эталонов). При условии их отсутствия возможно предоставление данных, выраженных в собственных единицах производителя, полученных относительно образцов, подвергшихся тщательному изучению аналитическими методами.

Для ряда биологических лекарственных средств активность может зависеть от конъюгации АФИ с носителем или связывания с адьювантом. Высвобождение активных субстанций из используемого в конъюгате носителя или адьюванта необходимо исследовать в режиме реального времени/температуры (с учетом условий, возникновение которых возможно при транспортировке). Практически это может быть трудноосуществимо, поскольку проведение тестирования биологической активности и физико-химических свойств *in vitro* не всегда возможно, а получаемые результаты зачастую неточны. Для решения данной проблемы необходимо предусматривать использование альтернативных подходов (например, тестирование перед конъюгированием, оценка высвобождения активных субстанций, использование *in vivo* методов, применение адекватных суррогатных тестов и т.д.).

### 6.3 Чистота и молекулярные характеристики

При испытании стабильности биологических АФИ и ГЛС понятие «чистоты» является достаточно условным. Из-за наблюдаемых эффектов гликозилирования, деамидирования и др. установить абсолютную чистоту таких продуктов чрезвычайно сложно. Поэтому необходимо, чтобы показатели чистоты определялись более чем одним аналитическим методом, с учетом того, что для каждого из них получаемые характеристики будут несколько различаться. В ходе испытаний стабильности тесты на «чистоту» должны быть направлены, прежде всего, на оценку возможности образования продуктов разложения, индивидуальное и общее содержание которых должно, по возможности, документироваться. Диапазон их допустимого содержания определяется аналитическим профилем серий АФИ и ГЛС, использовавшихся в доклинических исследованиях и клинических испытаниях.

Необходимо использовать адекватные физико-химические, биохимические и иммунохимические аналитические методы, позволяющие подробно охарактеризовать АФИ или ГЛС (их молекулярный размер, заряд, гидрофобность и т.п.) и точно установить изменения, связанные с разложением, обусловленным деамидацией, окислением, сульфокислением, агрегированием или фрагментацией в процессе хранения. Примерами подобных методов могут быть электрофорез (SDS-PAGE, иммуноэлектрофорез, изоэлектрофокусирование), ВЭЖХ (обращено-фазовая хроматография, гель фильтрация, ионообменная и аффинная хроматография) и пептидное картирование.

При обнаружении в течение долгосрочного, ускоренного или стрессового испытания стабильности значительных количественных и качественных изменений, свидетельствующих об образовании продуктов разложения, должна быть дана оценка потенциальных рисков, связанных с ними, а также принято решение о необходимости нормирования данных продуктов в ходе программы долгосрочного испытания стабильности. Должны быть предложены и обоснованы допустимые пределы их содержания, с учетом уровней, наблюдавшихся в сериях для доклинических исследований и клинических испытаний.

Для АФИ, которые не могут быть подробно охарактеризованы, или чистота которых не может быть установлена рутинными аналитическими методами, производитель должен предложить и обосновать альтернативные тесты.

### 6.4 Другие тестируемые показатели

Хотя нижеследующие показатели не являются специфичными для биологических лекарственных средств, они подлежат мониторингу и должны включаться в итоговые данные по испытанию стабильности ГЛС:

- внешний вид (цвет, мутность для растворов/суспензий; цвет, текстура и время растворения – для порошков), видимые частицы в растворе или после растворения порошков/лиофилизатов, pH, содержание влаги в порошках и лиофилизированных продуктах;

- тестирование на стерильность или определение целостности системы контейнер/укупорка должны быть проведены в начале и в конце предполагаемого срока годности;

- наличие добавок (например, стабилизаторов, консервантов) или вспомогательных веществ, способных распадаться в течение периода хранения ГЛС. Если в ходе предварительного испытания получены результаты, свидетельствующие о том, что реакционная способность или процесс разложения таких веществ отрицательно влияют на качество ГЛС, данный показатель подлежит мониторингу в составе программы испытания стабильности;

- система контейнер/укупорка оказывает существенное влияние на качество биологических лекарственных средств (субстанций), ее воздействие подлежит тщательному мониторингу при испытании стабильности.

## 7 Требования к условиям хранения биологических лекарственных средств (субстанций)

### 7.1 Температура

Так как большинство биологических лекарственных средств (субстанций) требуют хранения в узком температурном диапазоне, условия, выбираемые для долгосрочного испытания стабильности, могут ограничиваться установленными пределами.

### 7.2 Влажность

Биологические лекарственные средства (субстанции), как правило, упаковываются в контейнеры, предохраняющие их от повышенной влажности. Следовательно, там, где может быть показано, что предлагаемые контейнеры (и условия хранения) обеспечивают достаточную защиту от высокой и низкой влажности, тесты на стабильность при различных промежуточных значениях влажности не являются обязательными. Если контейнеры, защищающие от влаги, не используются, то должны быть представлены соответствующие данные по испытанию стабильности.

### 7.3 Ускоренные и стрессовые испытания

Рекомендуется проводить изучение стабильности АФИ и ГЛС в ходе ускоренных и стрессовых испытаний, как указано в ТКП 431. Ускоренные испытания могут быть полезны для получения информации для установления срока годности, а также для дальнейшей разработки (например, предварительной оценки предполагаемых изменений в технологическом процессе, таких как способ получения, масштабирование), проведения валидации аналитических методик, установления профиля разложения АФИ или ГЛС. Стрессовые испытания позволяют обнаружить, происходят ли значительные изменения продукции, если она случайно подвергнута экстремальным условиям хранения (например, при транспортировке), обосновать, какие тесты могут быть высокоспецифичными для доказательства стабильности, а также определить стандартный профиль продуктов разложения.

Следует учитывать, что условия проведения ускоренных исследований и стрессовых испытаний могут значительно отличаться от изложенных в ТКП 431, и должны устанавливаться в каждом случае индивидуально.

### 7.4 Воздействие света

Данные по воздействию света (фотостабильности) предоставляются при необходимости в соответствии с разделом 9 ТКП 431, [3].

### 7.5 Система контейнер/укупорка

Изменения в продукции могут наблюдаться также вследствие взаимодействия с системой контейнер/упаковка. В случае если такие взаимодействия не могут быть исключены в жидких продуктах (кроме запаянных ампул), в испытание стабильности включаются образцы, хранящиеся как в перевернутом (горизонтальном) положении (т.е. в контакте с пробкой), так и в обычных условиях, для оценки влияния упаковки на качество. Данные предоставляются для всех видов упаковки, заявляемых на регистрацию.

В дополнение к стандартным данным, предоставляемым для одноразовых флаконов, заявитель должен продемонстрировать, что укупорка многоразовых флаконов обеспечивает сохранность активности, чистоты и качества продукции в течение максимального периода использования в соответствии с инструкцией по применению и сведениями на упаковке, пачке, листке-вкладыше. Соответствующая маркировка наносится в соответствии с национальными/региональными требованиями (ТКП 431).

### 7.6 Стабильность после растворения лиофилизованного продукта

Стабильность лиофилизованного продукта после его растворения должна быть установлена для соответствующих условий, максимальный срок хранения должен быть указан на упаковке, пачке, листке-вкладыше. Соответствующая маркировка наносится в соответствии с национальными/региональными требованиями (ТКП 431).

## 8 Требования к частоте испытаний стабильности

Срок годности биологических лекарственных средств (субстанций) может варьировать от нескольких



дней до нескольких лет. Поэтому сложно дать единые рекомендации относительно продолжительности экспериментов по испытанию стабильности и периодичности таких тестов для всего многообразия подобных АФИ и ГЛС. Тем не менее, за исключением небольшого количества примеров, срок годности существующих и потенциальных биологических лекарственных средств (субстанций) находится в диапазоне от 0,5 до 5 лет, ниже приведены рекомендации исходя из данной информации.

При сроке годности до одного года включительно, долгосрочные испытания должны проводиться ежемесячно в первые три месяца и с интервалом в три месяца в последующем.

При предполагаемом сроке годности более одного года, испытание стабильности проводят каждые три месяца в первый год, каждые шесть месяцев во второй, далее – один раз в год.

Указанные выше интервалы тестирования применимы на предрегистрационном этапе, сокращенное испытание может быть более уместным на пострегистрационной стадии, когда уже накоплены данные, подтверждающие стабильность. В случае наличия результатов исследований, подтверждающих, что продукция стабильна, производитель может представить протокол, в котором опущены специфические интервалы (например, тестирование через 9 месяцев) для пострегистрационных долгосрочных испытаний.

## 9 Спецификации

Для разных типов биологических лекарственных средств не существует отдельных руководств по определению максимально допустимых уровней снижения активности, изменений физико-химических свойств, образования продуктов разложения и т.д. в течение установленного срока годности. В каждом конкретном случае, на основании любой доступной информации, обработанной соответствующими статистическими методами, производителю следует обосновывать диапазон приемлемых значений, в пределах которого биологическое лекарственное средство (субстанция) сохраняет свои безопасные свойства, чистоту, активность, в соответствии с ТКП 520.

Использование разных спецификаций на момент выпуска продукции и на период ее обращения должно основываться на данных, подтверждающих постоянство проявления заявляемых терапевтических свойств в клинике [1].

## 10 Маркировка

Для большинства биологических лекарственных средств (субстанций) рекомендованы строго определенные условия хранения. Специфическая информация требуется, например, для продукции, которую нельзя замораживать. Условия хранения и, при необходимости, описание соответствующих мер предосторожности от воздействия света, повышенной влажности и т.д., необходимо указывать на упаковке и листке-вкладыше. Соответствующая маркировка наносится в соответствии с национальными/региональными требованиями (ТКП 431).

## 11 Пострегистрационные испытания стабильности

Общие требования к проведению пострегистрационных испытаний стабильности, изложенные в разделе 14 ТКП 431, распространяются и на биологические лекарственные средства (субстанции), с учетом особенностей, указанных в ТКП 513.

## Библиография

- [1] CPMP/ICH/420/02 (Q1E)  
Committee for proprietary medicinal products, London, February 2003  
(Комитет по патентованным лекарственным средствам для человека, Лондон, Февраль 2003)  
Note for Guidance on Evolution of stability Data  
(Руководство по оценке данных по стабильности)  
*Неофициальный перевод Государственного предприятия «НПЦ ЛОТИОС»*  
*Перевод с английского языка (en)*
- [2] CPMP/ICH/4104/00 (Q1D)  
Committee for proprietary medicinal products, London, February 2002  
(Комитет по патентованным лекарственным средствам для человека, Лондон, Февраль 2002)  
Note for Guidance on Bracketing and Matrixing designs for Stability Testing of Drug Substances and Drug Products  
(Руководство по бреккетингу и составлению матриц для испытаний стабильности фармацевтических субстанций и готовых лекарственных средств)  
*Неофициальный перевод Государственного предприятия «НПЦ ЛОТИОС»*  
*Перевод с английского языка (en)*
- [3] CPMP/ICH/279/95 (Q1B)  
Committee for proprietary medicinal products, London, Step 5 January 1998  
(Комитет по патентованным лекарственным средствам для человека, Лондон, Январь 1998)  
Note for guidance on photostability testing of new active substances and medicinal products  
(Руководящие указания по испытанию светостабильности новых фармацевтических субстанций и готовых лекарственных средств)  
*В редакции В.П.Георгиевского, Н.А. Ляпунова*  
*Перевод с английского языка (en)*

№ 2023113114127.218940.34800 Рабочий экземпляр. Производственное республиканское унитарное предприятие «Минсклитержафт»  
Дата печати: 13.11.2023 11:41:27 Распечатан Сиволош Юрий Николаевич для Сиволош Юрий Николаевич

Директор Государственного предприятия «НПЦ ЛОТИОС»,  
д.м.н., профессор

Гапанович В.Н.

Заведующий отделом экспериментальной медицины и фар-  
мации Государственного предприятия «НПЦ ЛОТИОС»,  
к.б.н., доцент

Мельнова Н.И.

Заместитель директора по научной работе Государственно-  
го предприятия «НПЦ ЛОТИОС», к.б.н.

Андреев С.В.

Заведующий отделом промышленной биотехнологии Госу-  
дарственного предприятия «НПЦ ЛОТИОС», к.б.н.

Белявский К.М.

Младший научный сотрудник отдела экспериментальной  
медицины и фармации Государственного предприятия  
«НПЦ ЛОТИОС»

Каратай Н.М.