

А.В. Люндуп<sup>1, 2</sup>, В.В. Береговых<sup>3</sup><sup>1</sup>Российский университет дружбы народов

имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии,

Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

(Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация



# Методологические основы фармацевтической разработки клеточных препаратов

**Обоснование.** Евразийским экономическим союзом (ЕАЭС) разработаны нормативно-правовые базы обращения клеточных препаратов — средств лечения на основе соматических клеток человека. В Российской Федерации клеточные препараты определены как биомедицинские клеточные продукты с отдельной от лекарственных средств нормативно-правовой регуляцией, а в ЕАЭС отнесены к отдельному классу биологических лекарственных препаратов — высокотехнологичных лекарственных препаратов. В обеих нормативно-правовых регуляциях применен фармацевтический подход, предполагающий фармацевтическую разработку клеточного препарата, его доклинические и клинические исследования и последующую регистрацию для возможности выпуска в гражданский оборот. Перед разработчиками клеточных препаратов и потенциальными инвесторами встает ряд регламентированных технологических и организационных процессов, относящихся к фармацевтической разработке, которые необходимо выполнить для выведения клеточных препаратов на рынок. Существующие в мире требования, рекомендации, концепции и подходы относятся только к «традиционным» лекарственным средствам и не содержат необходимые виды работ при создании клеточных препаратов. **Цель исследования** — разработка методологических основ фармацевтической разработки клеточных препаратов, а также шкалы уровней готовности их технологии. **Методы.** Анализ нормативно-правовых баз РФ и ЕАЭС, а также на основе жизненного цикла клеточных препаратов, рекомендаций ICH к разработке фармацевтической продукции, концепции «качество, запланированное при разработке» QbD. **Результаты.** Предложена методологическая модель создания клеточных препаратов, включающая этапы теоретической, лабораторной и промышленной разработки. На основе методологической модели предложена шкала уровней готовности технологии клеточных препаратов (УГТ1–УГТ9). **Заключение.** В статье описана методология фармацевтической разработки клеточных препаратов с учетом специализированной шкалы уровней технологической готовности.

551

**Ключевые слова:** биомедицинские клеточные продукты, высокотехнологичные лекарственные препараты, клеточные препараты, уровни готовности технологии, уровни технологической готовности

**Для цитирования:** Люндуп А.В., Береговых В.В. Методологические основы фармацевтической разработки клеточных препаратов. Вестник РАМН. 2024;79(6):551–558. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn17956>

A.V. Lyundup<sup>1, 2</sup>, V.V. Beregovykh<sup>3</sup><sup>1</sup>RUDN University, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup>National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russian Federation<sup>3</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

## Methodological Foundations of Pharmaceutical Development of Cell-Based Preparations

**Background.** The Russian Federation and the Eurasian Economic Union (EAEU) have developed regulatory and legal bases for the circulation of cellular drugs — treatment products based on human somatic cells. Cellular preparations in the Russian Federation are represented by biomedical cellular products with a separate regulatory regulation from medicines, and in the EAEU cellular preparations are classified as a separate class of biological medicines — high-tech medicines. In both regulatory and legal regulations, a pharmaceutical approach has been applied, involving the pharmaceutical development of a cellular drug, its preclinical and clinical studies and subsequent registration for the possibility of release into civil circulation. Cellular drug developers and potential investors are faced with a number of regulated technological and organizational work related to pharmaceutical development that must be performed to bring cellular drugs to market. The requirements, recommendations, concepts and approaches existing in the world are described only for “traditional” medicines and do not describe the necessary types of work in the development of cellular drugs. **Aims** — to develop methodological foundations for the pharmaceutical development of cellular drugs, as well as to develop a scale of readiness levels of cellular drug technology. **Methods.** Analysis of the regulatory and legal bases of the Russian Federation and the EAEU, as well as on the basis of the life cycle of cellular drugs, ICH recommendations for the development of pharmaceutical products, the concept of “quality planned during development” QbD. **Results.** A methodological model for the creation of cellular preparations is proposed, including the stages of theoretical development, laboratory development and industrial development. Based on the methodological model, a scale of readiness levels of cellular drug technology (UGT1–UGT9) was proposed. **Conclusions.** This article proposes a methodology for the pharmaceutical development of cellular preparations, taking into account a specialized scale of technological readiness levels.

**Keywords:** cell therapy, cell therapy regulation, regenerative medicines, stem cell, guided tissue regeneration

**For citation:** Lyundup AV, Beregovykh VV. Methodological Foundations of Pharmaceutical Development of Cell-Based Preparations. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2024;79(6):551–558. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn17956>

## Введение

Клеточные препараты — это новый тип средств лечения на основе живых клеток, получаемых методами клеточных технологий. Всего в разных странах зарегистрировано более 45 клеточных препаратов, из них только один — в Евразийском экономическом союзе (ЕАЭС).

Клеточные препараты используются для лечения следующих заболеваний и состояний: поврежденные суставные хрящи, онкологические заболевания, повреждения кожи, острая реакция «трансплантат против хозяина», ишемическая болезнь сердца, объемные дефекты костной ткани, недостаточность лимбальных стволовых клеток, комбинированный иммунодефицит у детей, боковой амиотрофический склероз (болезнь Лу Герига), свищи у пациентов с болезнью Крона и др. Клеточные технологии являются критическими технологиями Российской Федерации (РФ) [1], ведется активная разработка клеточных препаратов для лечения социально значимых и трудноизлечимых заболеваний, таких как сахарный диабет и его осложнения [2, 3], заболевания верхних дыхательных путей [4], неврологические [5], онкологические [6] заболевания и др.

В настоящее время в мире основной подход в регулировании обращения продуктов клеточных технологий для медицинского применения — фармацевтический. В данном подходе клеточные препараты представляют собой биологические лекарственные средства, в которых активной фармацевтической субстанцией выступают живые (жизнеспособные) соматические клетки человека. В РФ на сегодняшний день действуют две нормативно-правовые базы для регистрации клеточных препаратов (лекарственных средств с активной фармацевтической субстанцией в виде культивированных клеток человека) — это национальная база на основе Федерального закона от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» [7] и база ЕАЭС [8].

В качестве исторической основы для медицинских клеточных технологий следует обозначить переливание крови и ее компонентов, а также трансплантацию костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток. Принципиальным отличием клеточных препаратов от переселенных объектов становится ряд технологических процессов, связанных с экспансией целевых популяций клеток, для получения терапевтических доз клеток.

Клеточные препараты в зависимости от донора исходного биоматериала подразделяются на аутологичные (донор и реципиент — один и тот же человек), аллогенные (донор и реципиент — разные люди) и комбинированные (клетки от разных доноров).

Необходимость стандартизации продуктов клеточных технологий привела к фармацевтическому подходу в нормативно-правовой регуляции данных продуктов в РФ (биомедицинские клеточные продукты) и ЕАЭС (высокотехнологичные лекарственные препараты).

Так, в ЕАЭС и Европейском союзе (ЕС) препараты с живыми клетками являются биологическими лекарственными средствами и подразделяются на следующие типы:

- соматоклеточные препараты (в их составе клетки, подвергнутые существенным манипуляциям);
- препараты гено-клеточной терапии (в их составе генетически модифицированные клетки);
- препараты тканевой инженерии (в их составе, кроме клеток, содержится каркасный биоматериал).

Перечислим основные особенности клеточных препаратов, которые необходимо учитывать при фармацевтической разработке:

- источником для клеточных препаратов является вариабельный донорский биологический материал;
- сильное влияние на качество клеточных препаратов оказывают условия забора биологического материала, выделения целевых клеток, культивирования, хранения и транспортировки;
- клеточные препараты должны производиться в асептических условиях без возможности финишной стерилизации;
- необходимо жесткое соблюдение холодовой цепи — от забора исходного биоматериала до применения препарата у пациента;
- небольшой объем серий, а для аутологичных препаратов одна серия может содержать одну дозу препарата;
- короткий срок годности;
- необходимость использования банка клеток с криохранением (не для всех случаев);
- невозможность возврата размороженного исходного биоматериала в банк клеток для последующего производства.

В настоящее время для клеточных препаратов отсутствуют система подходов исследовательской деятельности во взаимосвязи с международными принципами Международного совета по гармонизации технических требований к лекарственным препаратам для медицинского использования (ICH) к разработке лекарственных средств и нормативно-правовым регулированием для создания клеточных препаратов, а также шкала определения уровня их технологической готовности.

## Жизненный цикл клеточных препаратов как лекарственных средств

Жизненный цикл клеточного препарата как лекарственного средства включает все фазы жизни препарата — от первоначальной разработки, регистрационных исследований по оценке безопасности и эффективности применения и других фаз жизненного цикла вплоть до окончания присутствия препарата на рынке, в том числе после регистрации препаратов нового поколения. Фазы жизненного цикла препарата представляют собой набор логически взаимосвязанных этапных работ, в процессе завершения которых достигается один из результатов проекта по выведению препарата на рынок. Нами предложена схема жизненного цикла клеточных препаратов, представленная на рис. 1.

Жизненный цикл клеточного препарата имеет такие же фазы жизни, как и жизненный цикл лекарственного средства, но при этом обладает существенными отличиями в конкретных этапах отдельных фаз. При создании клеточного препарата необходимо учитывать природу биологической фармацевтической субстанции, а также существующий опыт разработки, производства и контроля качества биотехнологических лекарственных препаратов.

## Уровни готовности технологий

В области научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ гражданского назначения в РФ разработана базовая шкала уровней

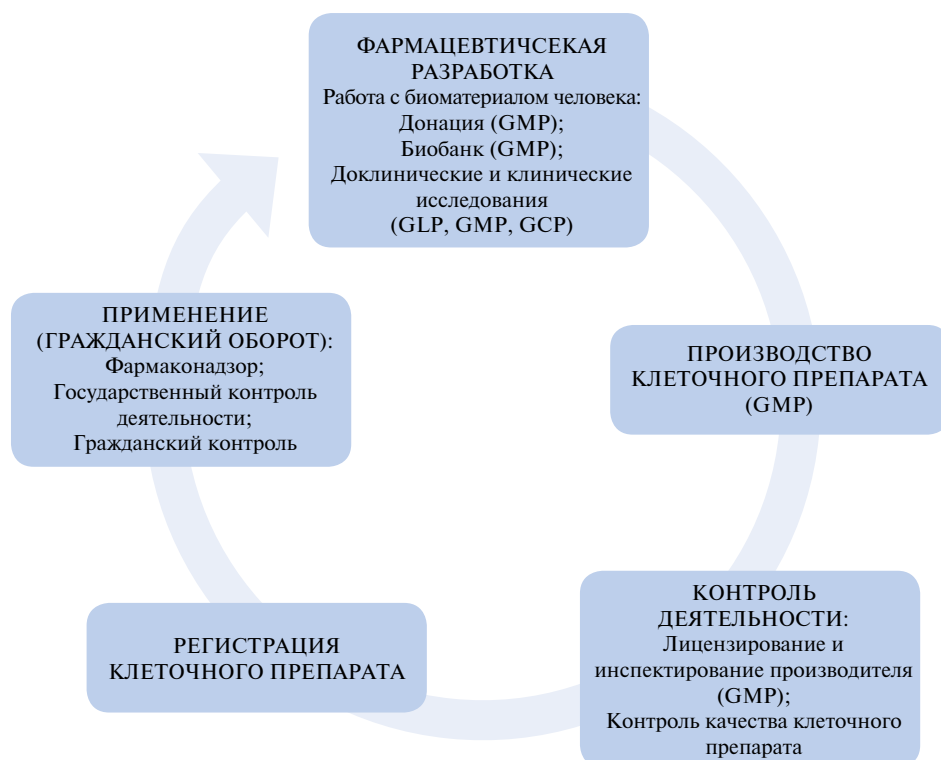


Рис. 1. Жизненный цикл клеточных препаратов

готовности технологии (УГТ) с целью учета в единой государственной информационной системе в соответствии с постановлением Правительства РФ от 12 апреля 2013 г. № 327 «О единой государственной информационной системе учета научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ гражданского назначения» [9].

Для российских фармацевтической и медицинской отраслей, а именно продуктов для применения у человека, не существует отраслевых шкал уровней готовности технологий [10]. При этом потребность в объективной оценке инновационной фармацевтической продукции крайне высока, в том числе из-за длительности инвестиционного цикла и рисков попадания продуктов в «долину смерти».

### Методологическая модель создания клеточных препаратов

Нами предлагается следующая методологическая модель создания клеточных препаратов, разработанная на основе жизненного цикла клеточных препаратов, рекомендаций ICH к разработке фармацевтической продукции, концепции «качество, запланированное при разработке» (Quality-by-Design, QbD), а также принципов формирования шкалы уровней готовности технологий с учетом нормативно-правовых требований к биологическим лекарственным средствам (рис. 2).

Теоретическая разработка включает следующие этапы:

- выбор целевого заболевания или состояния, которое будет являться показателем для применения клеточного препарата;
- разработка дизайна клеточного препарата, в том числе выбор клеточного компонента (активной биологической фармацевтической субстанции);

- определение готовой формы препарата и выбор соответствующих дополнительных компонентов (вспомогательных веществ, биосовместимых материалов, лекарственных средств и дополнительных компонентов).

После теоретической наступает лабораторная разработка, которая включает несколько последовательных этапов, таких как:

- работа с исходным биоматериалом и исследования *in vitro*, которые затрагивают технологические процессы и методики контроля качества промежуточных продуктов, а также целевой профиль качества готового продукта;
- исследования *in vivo*, направленные на оценку безопасности и эффективности применения клеточного препарата на разработанной модели заболевания у животных.

Особенностью клеточных препаратов является необходимость получения исходного биологического материала, что предполагает решение задач, связанных с выбором и тестированием донора, организацией забора биоматериала, юридическими основаниями для использования биологического материала в научной и производственной деятельности.

Также к лабораторной разработке клеточного препарата можно отнести академические клинические исследования, которые не являются регистрационными, но выполняются в медицинском научном учреждении с соблюдением требований надлежащей клинической практики.

Каждый этап лабораторной разработки может привести к обоснованному изменению дизайна клеточного препарата, что потребует повтора этапов теоретической и лабораторной разработок.

Промышленная разработка включает:

- трансфер лабораторной разработки на промышленную площадку с разработкой промышленной

МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛЕТОЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ

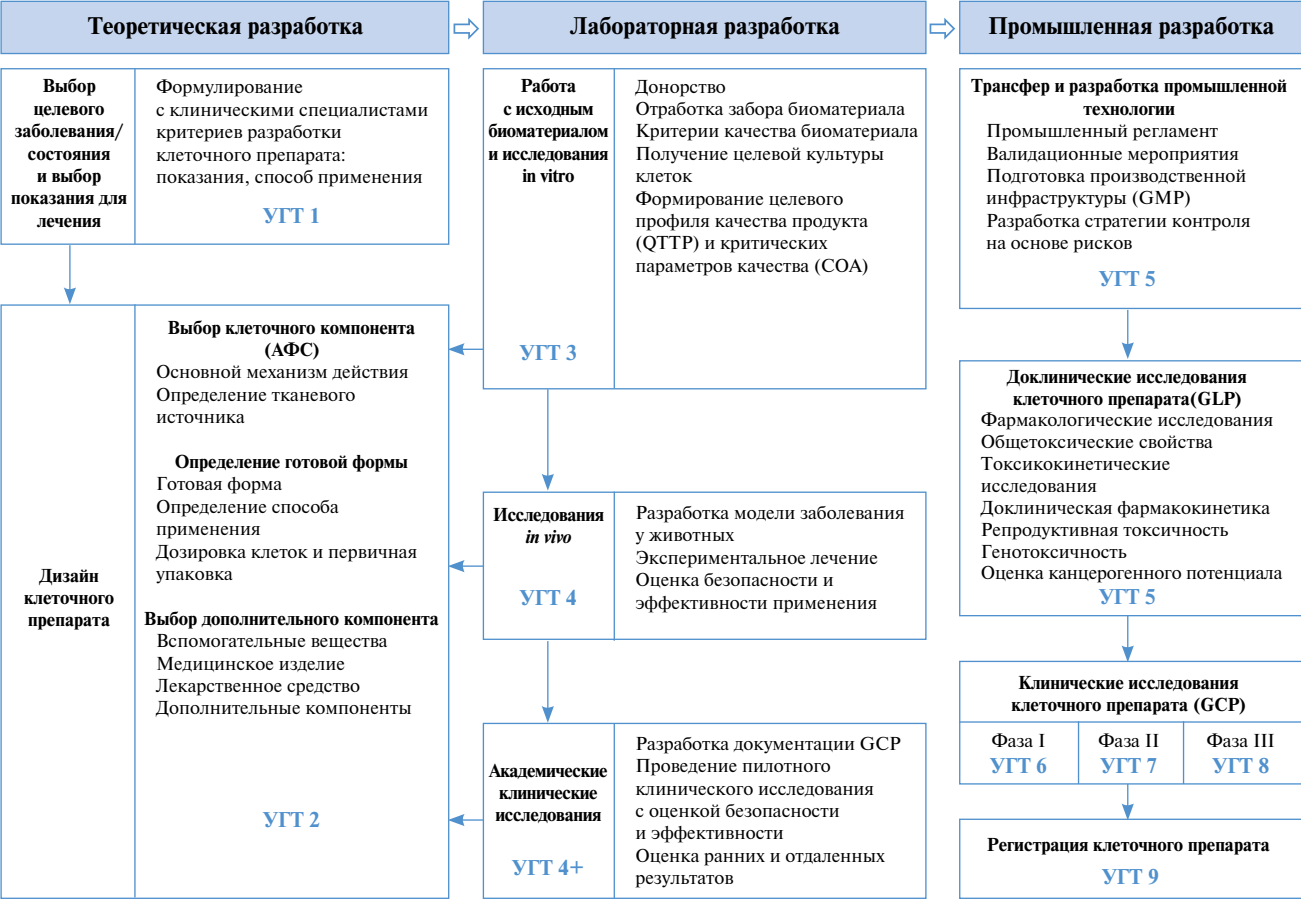


Рис. 2. Методологическая модель создания клеточных препаратов

технологии, оформленной в виде промышленного регламента;

- доклинические исследования клеточного препарата, которые должны выполняться по требованиям надлежащей лабораторной практики;
- клинические исследования (фазы I–III), которые должны выполняться по требованиям надлежащей клинической практики;
- регистрационные мероприятия, завершающиеся получением регистрационного удостоверения.

Результаты этапов промышленной разработки также могут привести к необходимости повторных исследований с измененным дизайном клеточного препарата.

Промышленная разработка даже без учета организации лицензированной производственной площадки стоит

на порядок дороже предшествующих этапных теоретических и лабораторных работ, т.е. десятки миллионов рублей, потраченных на получение безопасного и эффективного клеточного препарата в модельной системе, и может быть продолжена после принятия решения о необходимости регистрации нового клеточного препарата, что потребует инвестиций уже в сотни миллионов рублей. Приведенные порядки расходов на разработку подтверждаются расчетными суммами из конкурсов на гранты, организованные Министерством науки и высшего образования РФ и Министерством промышленности и торговли РФ.

При использовании данной модели предлагаем применять шкалу уровней готовности технологии для клеточного препарата (рис. 3) с соответствующими характеристиками уровней, приведенными в табл. 1. Шкала

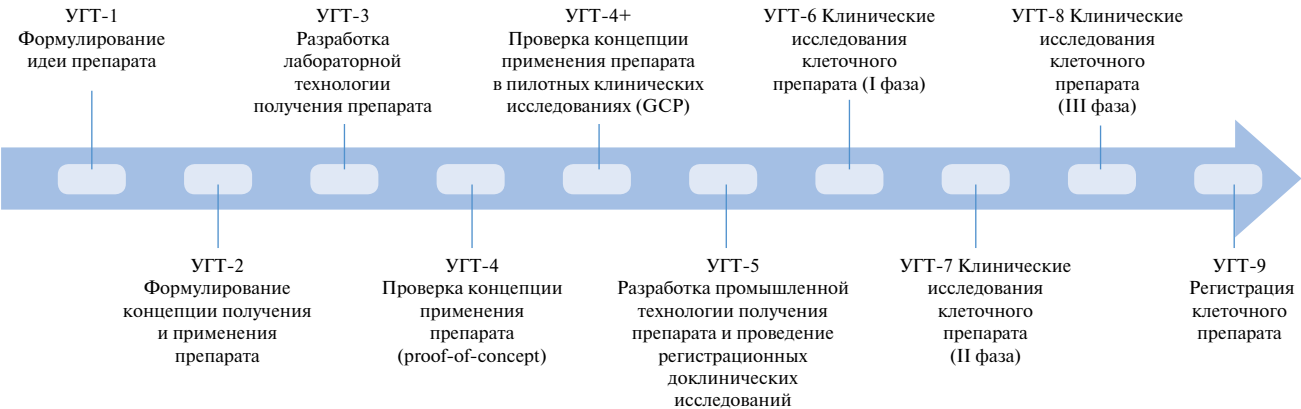


Рис. 3. Шкала уровней готовности технологии для клеточных препаратов

Таблица 1. Характеристики уровней готовности технологии клеточного препарата

Уровень готовности технологии	Ключевые характеристики	Работы	Результаты уровня
УГТ-1 Формулирование идеи препарата	Сформулирована и клинически обоснована фундаментальная концепция медицинской технологии и фармацевтического продукта. Особенность: взаимодействие с клиническими специалистами	Обзор медицинской статистики и клинической потребности. Определение стадии заболевания для применения. Оценка комбинации с другими средствами лечения. Определение курса лечения и способа применения. Определение противопоказаний. Обзор научных принципов планируемого действия препарата	Вид научного и/или научно-технического результата: идея нового препарата с показателями, удобной формой, способом применения и составом. Документальное подтверждение результата — аналитическая записка; пояснительная записка; презентация; материалы в отчете о научно-исследовательских работах (НИР); справка; экспертное заключение; монография; публикация
УГТ-2 Формулирование концепции получения и применения препарата	Определены целевые области применения технологии и ее критические элементы (основные характеристики: формулированы технологическая концепция и/или применение возможных концепций для перспективных объектов; обоснованы необходимость и возможность создания новой технологии или технического решения, в которых используются физические эффекты и явления, подтвержденные УГТ; подтверждена обоснованность концепции, технического решения, доказанная эффективность использования идеи (технологии) в решении прикладных задач на базе предварительной проработки на уровне расчетных исследований и моделирования)	Изучение патогенеза целевого заболевания/состояния. Предложено теоретическое обоснование пригодности препарата в лечении целевого заболевания/состояния. Предложен теоретический метод лабораторного получения препарата. Предложена теоретическая модель целевого заболевания/состояния. Проведен анализ на соответствие нормативно-правовым требованиям разрабатываемого препарата. Оценка патентной чистоты	Разработана концепция лечения на основе патогенеза заболевания и предполагаемого механизма действия клеточного препарата. Разработана концепция лабораторного получения препарата. Сформулирована концепция патентной охраны. Анализ соответствия нормативным требованиям
УГТ-3 Разработка лабораторной технологии получения препарата	Получение лабораторного образца препарата и демонстрация его ключевых характеристик (даны аналитические и экспериментальные подтверждения по важнейшим функциональным возможностям и/или характеристикам выбранной концепции. Отбор работ для дальнейшей разработки технологии)	Представитель заказчика принял результаты тестирования как достоверные и подтвердил заинтересованность в продукте; методики тестирования и результаты тестирования одобрены; соблюдение требований национальных стандартов. Отработка лабораторного способа получения препарата	Лабораторно-технологический регламент экспериментального клеточного препарата
УГТ-4 Проверка концепции применения препарата (proof-of-concept)	Показана эффективность лабораторного образца препарата в разработанной модели целевого заболевания/состояния	Определены области ограничений применения технологии (где применять нецелесообразно или запрещено), в том числе ограничения — законодательные, рыночные, научно-технологические, связанные с использованием предшествующей и получаемой интеллектуальной собственностью, экологические и др.; соблюдение требований национальных стандартов. Разработана воспроизводимая адекватная экспериментальная модель целевого заболевания/состояния. Разработана медицинская технология применения лабораторного образца препарата в лечении экспериментальной модели целевого заболевания/состояния. Проведение академических клинических исследований (TRL 4+)	Получены положительные результаты экспериментального лечения с помощью разработанной модели целевого заболевания. Получены положительные результаты в академических клинических исследованиях (TRL 4+). На основе положительных результатов на отдельные элементы экспериментального лечения с помощью клеточного препарата могут быть разработаны секрет производства (ноу-хау), изобретение, полезная модель



Таблица 1. Окончание

Уровень готовности технологии	Ключевые характеристики	Работы	Результаты уровня
УГТ-5 Разработка промышленной технологии получения и проведение регистрационных доклинических исследований	Изготовлен образец препарата из донорского материала по опытно-производственной технологии (осуществляемой в условиях производственного но не являющейся частью производственного процесса). Проведены доклинические исследования	Трансфер лабораторной технологии на производственную площадку. Разработка опытно-промышленного регламента. Валидационные мероприятия Проведение доклинических исследований	Подготовлено описание технологии в формате опытно-промышленного регламента получения клеточного препарата. Разработана спецификация на клеточный препарат. Разработаны методики контроля качества. Проведен трансфер лабораторной технологии на производственную площадку. Проведены валидационные мероприятия. Получены положительные результаты в доклинических исследованиях
УГТ-6 Клинические исследования клеточного препарата (I фаза)	Изготовлена серия препарата на лицензированном производстве. Проведение I фазы клинических исследований	Изготовлена серия препарата на лицензированном производстве. Проведение I фазы клинических исследований	Получен сертификат на соответствие требованиям надлежащей производственной практики. Получена лицензия на производство клеточных препаратов. Получены положительные результаты в I фазе клинических исследований
УГТ-7 Клинические исследования клеточного препарата (II фаза)	Проведение II фазы клинических исследований	Проведение II фазы клинических исследований	Получены положительные результаты во II фазе клинических исследований
УГТ-8 Клинические исследования клеточного препарата (III фаза)	Проведение III фазы клинических исследований	Проведение III фазы клинических исследований	Получены положительные результаты в III фазе клинических исследований
УГТ-9 Государственная регистрация клеточного препарата	Регистрационные мероприятия. Получение регистрационного удостоверения	Проведение регистрационных мероприятий	Получено регистрационное удостоверение на клеточный препарат

уровней готовности технологии для клеточных препаратов включает девять уровней. Для каждого уровня дана ключевая характеристика, представлены виды выполняемых работ и результаты, подтверждающие достижение уровня.

Особо следует отметить проведение академических клинических исследований по стандартам надлежащей клинической практики с использованием клеточных препаратов, которое мы обозначили как уровень готовности технологии TRL 4+, так как выполнение данной исследовательской работы не является обязательным, но при этом относится к проверке концепции применения препарата. Академические или пилотные клинические исследования, по сути, представляют собой исследования формата «впервые на человеке» (first-in-human), которые проводятся главным образом для определения диапазона безопасных доз и демонстрации эффективности клеточного препарата. Выполнение пилотных клинических исследований в фармацевтической разработке может быть крайне важным для инвестиционной привлекательности препарата-кандидата.

### Заключение

Клеточные препараты, представленные в РФ биомедицинскими клеточными продуктами и высокотехнологичными клеточными препаратами, являются новыми и перспективными средствами лечения тяжелых заболеваний и состояний, для которых не существует удовлетворительных методов лечения. Клеточные препараты обладают особенностями, связанными с природой активной фармацевтической субстанции — живыми клетками, что существенно влияет на производство, контроль качества и применение клеточных препаратов.

Необходимость стандартизации привела к фармацевтическому подходу в нормативно-правовой регуляции обращения клеточных препаратов. Для них в настоящее время отсутствует система подходов исследовательской деятельности во взаимосвязи с международными

принципами ИСН к фармацевтической разработке и действующими нормативными требованиями надлежащей производственной практики. Нами предложена методологическая модель создания клеточных препаратов, разработанная на основе их жизненного цикла, рекомендаций ИСН к разработке фармацевтической продукции, концепции «качество, запланированное при разработке» (QbD), а также принципов формирования шкалы уровней готовности технологий с учетом нормативно-правовых требований к биологическим лекарственным средствам.

Шкала уровней готовности технологии клеточных препаратов может стать удобным инструментом для разработчиков и инвесторов в эффективном управлении портфелем разработок. Предложенная методологическая модель создания клеточных препаратов позволит организовать фармацевтическую разработку оптимальным образом с сокращением сроков вывода клеточных препаратов на рынок и их внедрения в клиническую практику.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Статья подготовлена на основании результатов, полученных в ходе реализации Соглашения о предоставлении гранта в форме субсидий из федерального бюджета на осуществление государственной поддержки создания и развития научных центров мирового уровня, выполняющих исследования и разработки по приоритетам научно-технологического развития, от 20 апреля 2022 г. № 075-15-2022-310.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**Участие авторов.** А.В. Ляндуп — поисково-аналитическая работа и написание статьи; В.В. Береговых — руководство, концепция исследования и написание статьи. Все авторы статьи внесли существенный вклад в организацию и проведение исследования, прочли и одобрили окончательную версию рукописи перед публикацией.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Указ Президента РФ от 7 июля 2011 г. № 899 «Об утверждении приоритетных направлений развития науки, технологий и техники и перечня критических технологий Российской Федерации». [Decree of the President of the Russian Federation dated July 7, 2011 No. 899 “On Approval of priority directions for the development of Science, technology and engineering and the list of critical technologies of the Russian Federation”. (In Russ.)]
2. Maksimova N, Krashenninnikov M, Zhang Y, et al. Early passage autologous mesenchymal stromal cells accelerate diabetic wound re-epithelialization: A clinical case study. *Cytotherapy*. 2017;19(12):1548–1550. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2017.08.017>
3. Maksimova NV, Michenko AV, Krasilnikova OA, et al. Mesenchymal stromal cells therapy alone does not lead to the complete restoration of the skin parameters in diabetic foot patients within a 3-year follow-up period. *Bioimpacts*. 2022;12(1):51–55. doi: <https://doi.org/10.34172/bi.2021.22167>
4. Паршин В.Д., Ляндуп А.В., Тарабрин Е.А., и др. Отдаленный результат трансплантации трахеи: успех и нерешенные проблемы // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2018. — № 11. — С. 11–19. [Parshin VD, Lyundup AV, Tarabrin EA. Long-term outcomes of tracheal transplantation: success and unsolved problems. *Surgery. The magazine named after N.I. Pirogov*. 2018;11:11–19. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/hirurgia201811111>
5. de Munter JPJM, Shafarevich I, Liundup A, et al. Neuro-Cells therapy improves motor outcomes and suppresses inflammation during experimental syndrome of amyotrophic lateral sclerosis in mice. *CNS Neurosci Ther*. 2020;26(5):504–517. doi: <https://doi.org/10.1111/cns.13280>
6. Zhang Q, Ping J, Huang Z, et al. CAR-T Cell Therapy in Cancer: Tribulations and Road Ahead. *J Immunol Res*. 2020;2020:1924379. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/1924379>
7. Федеральный закон от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах». [Federal Law of Russian Federation of 23 June 2016 No. 180-FZ “O biomeditsinskih kletochnih produktah”. (In Russ.)]
8. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 (ред. от 23.09.2022) «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». [Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission dated November 3, 2016 No. 78 (ed. dated 09.23.2022) “On the Rules for registration and examination of medicines for medical use”. (In Russ.)]
9. Приказ Минобрнауки России от 6 февраля 2023 г. № 107 «Об утверждении Порядка определения уровней готовности раз-

рабатываемых или разработанных технологий, а также научных и (или) научно-технических результатов, соответствующих каждому уровню готовности технологий». [Order of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation dated February 6, 2023 No. 107 “On Approval of the Procedure for Determining the Readiness levels of developed or Developed Technologies, as well as Scientific and (or) scientific and technical results corresponding to each level of technology availability”. (In Russ.)]

10. Бркич Г.Э. Методологическое и экспериментальное обоснование реализации концепции «качество, запланированное при разработке» для лекарственных средств: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. — М., 2023. — 49 с. [Brkich GE. Metodologicheskoe i eksperimental'noe obosnovanie realizacii koncepcii “kachestvo, zaplanirovannoe pri razrabotke” dlya lekarstvennyh sredstv: avtoref. dis. ... d-ra farm. nauk. Moscow; 2023. 49 s. (In Russ.)]

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Люндун Алексей Валерьевич**, к.м.н. [*Alexey V. Lyundup*, MD, PhD]; **адрес:** 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6 [address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198, Moscow, Russia]; **e-mail:** lyundup2020@gmail.com, **SPIN-код:** 4954-3004, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-0102-5491>

**Береговых Валерий Васильевич**, д.т.н., профессор, академик РАН [*Valery V. Beregovykh*, PhD (Technical Sciences), Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** ber2742@gmail.com, **SPIN-код:** 5940-7554, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-0210-4570>