

соответствовать требованиям микробиологической и вирусной безопасности в соответствии с ОФС «Требования к клеточным культурам-субстратам производства ИЛП».

Все этапы процесса производства должны быть валидированы, в том числе, эффективность каждого этапа очистки в отношении удаления и/или инактивации посторонних агентов и примесей, источником которых могут быть клетки хозяина (вирусы и вирусные частицы, белки), штамм-продуцент (ДНК), а также в отношении удаления примесей, связанных с процессом производства, например, гетерологичных белков (компоненты питательных сред, иммуносорбенты для афинной хроматографии).

Набор методов исследования белка в процессе разработки препарата и методов испытаний очищенного белка, биологической фармацевтической субстанции или конечного балка биологической фармацевтической субстанции, а также готового препарата, должен быть определен и обоснован индивидуально для каждого препарата.

Оценка экспрессирующей конструкции показывает, что в клетку хозяина введена последовательность, соответствующая требуемому белку, и что она сохраняется в клеточной культуре без изменений до конца продуктивного периода.

Схема получения экспрессирующей конструкции и ее характеристика должны быть документально подтверждены и включают следующее:

- характеристику клетки-хозяина, включая источник клеток, фенотип, генотип и среду для культивирования;
- источник и характеристику гена, кодирующего целевой белок;
- происхождение составных частей экспрессирующей конструкции, информацию о входящих в её состав генах, схему её сборки, структуру полного экспрессионного вектора.