

Испытания на наличие плазмиды

Последовательность ДНК. Подтверждается полная нуклеотидная последовательность плазмиды.

Количество копий. Плазмидная ДНК выделяется и очищается из определенного количества бактерий, количество копий определяется с помощью пригодного для этого метода количественного ПЦР.

Рестрикционная карта. Рестриктазный анализ проводится с достаточным разрешением, позволяющим подтвердить, что структура плазмиды, находящаяся в бактериальной клетке, не повреждена.

Процент клеток, содержащих плазмиду. Селективные генетические маркеры плазмиды используются для определения процентного количества бактерий, содержащих плазмиду.

Испытания на посторонние агенты и бактериофаги

Посторонняя микрофлора. Посторонняя микрофлора должна отсутствовать. Испытуемый штамм высевает на соответствующую питательную среду методом штрихового посева и термостатируют в условиях, необходимых для обнаружения возможных бактериальных посторонних агентов. Для определения возможности ингибирования роста посторонних микроорганизмов лекарственным средством проводятся испытания в присутствии определенного количества контрольных бактерий, (положительный контроль) (ОФС «Микробиологическая чистота»).

Наличие бактериофагов. Для выявления бактериофагов бактериальные клетки высевает на питательную среду, обеспечивающую рост и размножение бактериофагов и термостатируют при необходимой температуре в питательной среде, обеспечивающей рост и размножение бактериофагов. Пригодность испытания подтверждается путем использования референтной линии бактериофагов и чувствительных тест-штаммов бактерий. Посторонняя микрофлора и бактериофаги должны отсутствовать.

Все изменения технологического процесса после проведения доклинических, клинических исследований должны быть указаны в нормативной доку-