

генности и/или другой целевой биологической активности. По возможности должны быть представлены доказательства того, что выбранный метод коррелирует с иммуногенностью или целевой (протективной) активностью в клинических исследованиях. Для этих целей требуется хорошо охарактеризованный репрезентативный стандартный образец. Обычно используют трансфекцию соответствующей линии клеток *in vitro*, с последующим измерением экспрессированного генетического материала по какой-либо функции, вместо оценки уровня экспрессии самого генетического материала. Может потребоваться проведение дополнительного определения активности с помощью метода вестерн-блот или твердофазного иммуноферментного анализа для оценки целостности и количества экспрессированного продукта. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности и чистоты иммунобиологических лекарственных препаратов методом вестерн-блот» и ОФС «Метод иммуноферментного анализа».

Микробиологическая чистота. Должны быть предусмотрены требования и испытания микробиологической чистоты субстанции (конечного балка) до стерилизующей фильтрации. Испытания проводят в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

Стерильность. Субстанция (конечный балк) должны быть стерильными, если хранятся после стерилизующей фильтрации. Испытания проводят в соответствии с ОФС «Стерильность».

Пирогенность. Оценивается по наличию/отсутствию пирогенных веществ. Испытания проводят в соответствии с ОФС «Пирогенность».

Бактериальные эндотоксины. Содержание должно соответствовать требованиям, указанным в фармакопейной статье или нормативной документации на субстанцию или установленным требованиям на конкретный препарат, но не более 40 EU на 1 мг плазмиды. Испытание проводят в соответствии с ОФС «Бактериальные эндотоксины».

Чистота. Проводится оценка посторонних примесей на стадии получения очищенной плазмиды, если анализ не может быть выполнен в субстанции (ко-