

или *Pichia pastoris*). Производство основано на системе банков клеток-продуцентов - Главного банка клеток (ГБК) и Рабочего банка клеток (РБК).

Схема производственного процесса генно-инженерных препаратов инсулина, как правило, включает:

1. Получение посевного материала штамма-продуцента.
2. Биосинтез рекомбинантного белка (РБ) (препроинсулина):
 - ферментация (культивирование продуцента);
 - сепарирование (получение биомассы);
 - дезинтеграция клеточной суспензии;
 - центрифугирование (выделение и отмывка телец включения).
3. Выделение и очистка РБ (препроинсулина).
4. Солюбилизация телец включения и восстановление (денатурация)

РБ:

- ренатурация (рефолдинг) РБ;
 - хроматографическая очистка проинсулина.
5. Ферментативное расщепление проинсулина.
 6. Ступени очистки инсулина, каждая из которых включает несколько

стадий очистки, например:

- хроматографическая очистка инсулина 1
 - хроматографическая очистка инсулина 2
 - хроматографическая очистка инсулина 3
7. Получение кристаллического инсулина:
 - кристаллизация и отмывка;
 - высушивание.
 8. Получение лекарственной формы .

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 штамм-продуцент (ДНК), примеси, связанные с процессом производства, например, гетерологичных белков (иммуногенные примеси, компоненты