

возможные критические модификации в плазмиде и подтвердить ее подлинность), полимеразной цепной реакции, секвенированием нуклеотидной последовательности плазмиды/вектора. Выбор методов оценки подлинности должен быть обоснован и указан в фармакопейной статье или нормативной документации на препарат. Если на одной производственной площадке производят различные ДНК вакцины, метод оценки подлинности должен быть способен однозначно идентифицировать каждую производимую плазмиду/вектор в присутствии остальных.

Концентрация вектора, его форма. Концентрация ДНК должна быть выше 500 нг/мл и может быть определена путем измерения величины поглощения при длине волны 260 нм. Величина поглощения раствора двойной кольцевой ДНК в концентрации 50 мкг/мл составляет 1 (удельное поглощение 200).

Содержание ДНК в концентрации менее 500 нг/мл определяется после инкубирования с флуоресцентным красителем, который избирательно связывается с двойной кольцевой ДНК и использованием стандартного образца ДНК для построения калибровочного графика. Для определения плазмидной ДНК также может быть использована жидкостная хроматография с применением стандартного образца. В некоторых случаях используется капиллярный электрофорез.

Должно быть указано допустимое количественное содержание плазмиды в суперскрученной конформации. Для количественного определения суперскрученных форм может быть использована высокоэффективная анионообменная жидкостная хроматография или капиллярный электрофорез. Испытания проводят в соответствии с ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография» и «Капиллярный электрофорез».

Капиллярный электрофорез также пригоден для количественного определения других форм. Для вирусного вектора должна быть указана концентрация инфекционных частиц. Могут быть использованы иные критерии, если представлены доказательства того, что они позволяют предсказать иммуногенность или другую биологическую активность.