

Предварительные данные, обосновывающие предполагаемый срок годности БЛС, должны быть обязательно получены в ходе долгосрочных испытаний (температура, влажность и т.д.).

Оценка стабильности БЛС может потребовать физико-химических, биохимических и иммунохимических методов для анализа молекулярной целостности и количественного определения продуктов разложения, входящих в программу изучения стабильности. Разработка надлежащей программы исследования долговременной стабильности является решающим фактором успешной разработки БЛП для выпуска в промышленном масштабе с постоянным обновлением первоначальных данных о стабильности.

#### ТРЕБОВАНИЯ К ВЫБОРУ СЕРИЙ БЛС ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ

*Конечный балк биологической фармацевтической субстанции для хранения или «полуфабрикат» (если препарат производится в непрерывном цикле).* В случае хранения конечного балка или полуфабриката, полученных до заключительных этапов производства БЛС, должны быть предоставлены данные о стабильности не менее 3 серий, условия производства и хранения которых применимы для промышленного масштаба. При хранении конечного балка или полуфабриката более 6 мес, данные о стабильности должны быть представлены как минимум в течение 6 мес, при хранении менее 6 месяцев минимальный объем данных по стабильности определяется в каждом случае отдельно.

*Биологическая фармацевтическая субстанция.* Испытания по изучению стабильности фармацевтической биологической субстанции должны проводиться на не менее трех первичных промышленных сериях или не менее трех первичных опытно-промышленных сериях. При этом опытно-промышленные серии субстанции должны быть произведены по единой технологической схеме, с использованием способа производства, моделирующего окончательный процесс, который будет использоваться при