

ны на стерильность. Вакцину на всех стадиях производства контролируют на отсутствие посторонней микрофлоры.

Производственный штамм. Производство вакцины основано на системе посевного материала. Посевной материал (серия) – лиофилизат субштамма *M. bovis BCG-1*(Russia) из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов, России. Очередная посевная серия вакцинного штамма БЦЖ-1 должна быть изготовлена из наиболее ранней серии (первичной или вторичной посевной серии). Посевную серию готовят в объеме, обеспечивающем производство вакцины в течение не менее 10 лет, и хранят при температуре не выше минус 18 °С. Общее число пассажей для приготовления посевной и коммерческой серии не должно превышать 12.

Посевной материал (серия) должен быть идентифицирован как *M. bovis*, субштамм *BCG-1* (Russia) микробиологическими методами и подходящим молекулярно-биологическим методом. Содержит не менее 10 млн жизнеспособных клеток БЦЖ в 1 мг; не должен содержать вирулентных микобактерий туберкулеза. Определение проводится по разделу «Специфическая безопасность». Контроль проводится на 10 морских свинках в течение 12 недель, к концу этого срока должны оставаться живыми не менее 90 % животных. Не должен содержать посторонней микрофлоры; обладать высоким защитным действием, которое должно быть подтверждено в экспериментах на морских свинках путем сравнения с предыдущей серией посевного материала; вызывать минимальное число неблагоприятных реакций у привитых детей (но не более 0,06 % лимфаденитов после вакцинации). *M. bovis*, субштамм *BCG-1* (Russia) определяется при ежегодном мониторинге поствакцинальных осложнений.

Технологический процесс на всех стадиях производства и хранения должен обеспечивать защиту от прямого воздействия света и ультрафиолетового излучения.

Производство вакцины должно осуществляться клинически здоровым персоналом, не связанным с работой с другими инфекционными агентами.