

дрожжей и субтип вируса гепатита В). В нормативной документации производителя должны быть указаны полные характеристики рекомбинантного производственного штамма: клетки хозяина в сочетании с системой вектора экспрессии, отсутствие контаминирующих агентов; данные о стабильности плазмиды грибов в процессе хранения культуры. Морфологические, культуральные и физико-биохимические свойства штамма-продуцента рекомбинантного штамма дрожжей, продуцирующий HBsAg, должны сохраняться при температуре минус $(70 \pm 1) ^\circ\text{C}$ в течение 1 г.

Характеристика субстанции

Степень чистоты субстанции должна быть охарактеризована с помощью методов определения доли потенциальных загрязняющих белков в общем белке препарата – методом электрофореза в полиакриламидном геле (ПААГ) или с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Степень очистки HBsAg должна быть не менее 95 %. Количество остаточной ДНК дрожжевых клеток должно составлять не более 10 пг/доза.

Содержание HBsAg в субстанции определяют методом иммуноферментного анализа (ИФА). В качестве образца сравнения может использоваться высокоочищенный референс-препарат предприятия с известным содержанием HBsAg и белка. Образцы сравнения на основе продукта, содержащего консервант, не пригодны в случае испытания препаратов, не содержащих консервант.

Содержание липидов и углеводов должно определяться в субстанции (in bulk) до процедуры адсорбции антигена на алюминия гидроксиде.

Пенициллин и другие антибиотики группы бета-лактамов не должны использоваться ни на одном из этапов производства.

В случае, когда при очистке субстанции используют моноклональные антитела (иммунологическая аффинная хроматография для очистки HBsAg), используемые антитела должны быть охарактеризованы и определена степень их очистки.

Референс-препараты. Для определения иммуногенности рекомби-