

«СОГЛАСОВАНО»

Генеральный директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»

Варнавичус П.К.

«17»

2021 г.



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ООО «ХЕМА»

О. С. Лебедин

«17»

2021 г.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению Набора реагентов для выявления
вирус-нейтрализующей активности против вируса SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови
«SARS-CoV-2 ВНАФА»

1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ.

1.1. Сведения о назначении:

а) Набор реагентов для выявления вирус-нейтрализующей активности против вируса SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови «SARS-CoV-2 ВНАФА» предназначен для качественного и полуколичественного определения антител к S-антигену SARS-CoV-2, ингибирующих связывание антигена со специфическим рецептором, в сыворотке (плазме) крови методом твердофазного рецептор-ферментного анализа.

б) Коронавирусы типов α и β являются патогенными только для млекопитающих; вирусы типа γ в основном вызывают инфекции у птиц. Коронавирусы передаются прямым контактным методом с выделениями или воздушно-капельным путем, не исключается также фекально-оральный механизм передачи инфекции. На сегодняшний день существует семь типов коронавируса человека (HCoV), которые вызывают респираторные заболевания: HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV и новый коронавирус SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 был обнаружен в 2019 году в Ухане, Китай. Клинические проявления заболевания - лихорадка, усталость, кашель, и другие симптомы, которые могут быстро перерасти в тяжелую пневмонию, дыхательную недостаточность, септический шок, полиорганную недостаточность, тяжелые нарушения кислотно-щелочного обмена и т. д. что может привести к летальному исходу. В ответ на инфицирование вирусом SARS-CoV-2 или после введения вакцин, индуцирующих ответ на компоненты S-белка вируса образуются специфические антитела, которые могут предотвращать связывание S-белка вируса (RBD домен) со специфическим рецептором (ангиотензин-превращающим ферментом 2, АПФ2). Такие антитела могут защищать индивида от развития вирусной инфекции или значительно замедлять ее развитие. Хотя уровень вирус-нейтрализующих антител прямо коррелирует с общим уровнем антител против S-белка SARS-CoV-2, в значительном проценте образцов содержание именно вирус-нейтрализующих антител может быть недостаточным для защиты от заражения.

в) В качестве анализируемого образца используется сыворотка, плазма с цитратом натрия, ЭДТА или гепарином.

1.2. Набор предназначен для диагностики *in vitro*.

1.3. Функциональное назначение.

Набор реагентов предназначен в качестве вспомогательного метода для определения уровня эффективного иммунитета против заражения вирусом SARS-CoV-2 или оценки эффективности вакцинации препаратами, вызывающими иммунный ответ на S-белок вируса SARS-CoV-2, для всех групп населения. Рекомендуется проводить контроль поствакцинального иммунитета вакцинами «Гам-Ковид-Вак» и «Спутник лайт» ввиду отсутствия исследований поствакцинального иммунитета другим вакцинам.

1.4. Область применения – клиническая лабораторная диагностика.

2. ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

2.1. Набор реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА» выпускается в 2 вариантах комплектации:

Комплект 1 рассчитан на 96 определений, включая контроли.

Комплект 2 рассчитан 480 определений, включая контроли.

КОМПЛЕКТНОСТЬ:

Код компонента	Состав	Описание	Комплект 1	Комплект 2
P553Z	Планшет для реакции	полистироловый, стрипированный, на внутренней поверхности лунок планшета иммобилизован рекомбинантный белок АПФ2 человека, готов к использованию.	1 шт.	5 шт.
-	Планшет для подготовки образцов	полистироловый, стрипированный, готов к использованию.	1 шт.	5 шт.
CN553Z	Отрицательный контроль	инактивирован, на основе сыворотки крови человека, не содержащий антитела к антигенам SARS-CoV-2, прозрачная окрашенная жидкость (цвет компонента указан в аналитическом паспорте), готов к использованию.	1 флакон (0,8 мл)	1 флакон (4,0 мл)
CP553Z	Положительный контроль	инактивирован, на основе сыворотки крови человека, содержащий вирус-нейтрализующие антитела к S-антигену SARS-CoV-2, прозрачная окрашенная жидкость (цвет компонента указан в аналитическом паспорте), готов к использованию	1 флакон (0,8 мл)	1 флакон (4,0 мл)
T553Z	Конъюгат	прозрачная окрашенная жидкость (цвет компонента указан в аналитическом паспорте), готов к использованию	1 флакон (14 мл)	1 флакон (70 мл)
R055Z	Субстратный раствор тетраметилбензидаина (ТМБ)	прозрачная бесцветная жидкость, готов к использованию.	1 флакон (14 мл)	1 флакон (70 мл)
S008Z	Концентрат отмывочного раствора	прозрачная бесцветная жидкость, 26-кратный концентрат	1 флакон (22 мл)	1 флакон (100 мл)
R050Z	Стоп-реагент	прозрачная бесцветная жидкость, готов к использованию.	1 флакон (14 мл)	1 флакон (70 мл)
N003	Бумага для заклеивания планшета	-	2 шт.	10 шт.
K553I	Инструкция по применению	-	1 шт.	1 шт.
K553Q	Паспорт контроля качества (аналитический паспорт)	-	1 шт.	1 шт.

2.2. Принцип работы Набора.

Определение вирус-нейтрализующей активности против вируса SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови «SARS-CoV-2 ВНАФА» основано на принципе ингибиции связывания рецептор-лиганд с использованием ферментной метки. Образец сыворотки (плазмы) крови инкубируется с меченым пероксидазой S-белком в лунках планшета для подготовки образцов. Если в образце имеются специфические антитела, они связывают меченый S-белок. Полученную смесь вносят в планшет для реакции, на внутренней поверхности которого иммобилизован рекомбинантный белок АПФ2 — рецептор для вируса SARS-CoV-2 на поверхности клеток человека. При этом специфические антитела из образца, связанные с меченым S-белком, не связываются с поверхностью

планшета, тем самым уменьшается количество ферментного комплекса, связанного с пластиком. Во время инкубации с субстратным раствором тетраметилбензидина (ТМБ) происходит окрашивание растворов в лунках.

Интенсивность окраски обратно пропорциональна содержанию специфических вирус-нейтрализующих антител в исследуемом образце сыворотки (плазмы) крови. Процентный индекс нейтрализации (%ИН) рассчитывается по формуле, приведенной в Инструкции по применению.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Аналитическая специфичность.

Перекрестная реактивность оценена по результатам испытаний образцов сыворотки (плазмы) крови, пациентов, имевших в анамнезе другие типы коронавируса, HBV, HCV, HIV-1, HIV-2, *Adenovirus*, *Human Metapneumovirus (hMPV)*, *Parainfluenza virus 1-4*, *Influenza A*, *Influenza B*, *Enterovirus 71*, *Respiratory syncytial virus*, *Rhinovirus*, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pneumonia*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, EBV.

Ни одна из испытанных проб не показала наличие перекрёстной реактивности.

3.2. Воспроизводимость.

Внутрисерийный коэффициент вариации выявления вирус-нейтрализующей активности против вируса SARS-CoV-2 в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА» не превышает 10%.

Межсерийный коэффициент вариации выявления вирус-нейтрализующей активности против вируса SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА» не превышает 15%.

3.3. Специфичность.

При проверке на панели предприятия, состоящей из нативных образцов, достоверно не показывающие вирус-нейтрализующую активность против вируса SARS-CoV-2, диагностическая специфичность Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА» составляет 100%.

3.4. Чувствительность.

При проверке на панели предприятия, состоящей из нативных образцов, достоверно показывающие вирус-нейтрализующую активность против вируса SARS-CoV-2, диагностическая чувствительность Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА» составляет 100%.

3.5. Интерференция.

На результаты анализа не оказывало влияния использование антикоагулянтов ЭДТА, гепарина и цитрата натрия, а также присутствие гемоглобина, триглицеридов, холестерина, билирубина и общего белка в концентрациях, не превышающих нормальные клинические значения.

3.6. Чувствительность (предел обнаружения).

Минимальная достоверно выявляемая концентрация антител к S-антигену SARS-CoV-2, ингибирующих связывание антигена со специфическим рецептором - 30 BAU/мл.

3.7. Клиническая проверка.

Для подтверждения диагностических характеристик было исследовано 1132 образца биологической жидкости. По данным исследования диагностическая чувствительность 100% (ДИ 95%: 97,1% - 100%) с доверительной вероятностью 95%, диагностическая специфичность 100% (ДИ 95%: 96,9% - 100%) с доверительной вероятностью 95%.

4. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НАБОРА

4.1. Потенциальный риск применения Набора – класс 2б.

4.2. Сыворотки крови человека, входящие в состав набора (отрицательный контроль, положительный контроль), инаktivированы и не содержат антител к вирусу гепатита С, антитела к ВИЧ 1, 2 и антигену р24 ВИЧ-1, антиген вируса гепатита В (HBsAg).

4.3. Набор предназначен только для профессионального применения.

4.4. Все компоненты Набора в используемых концентрациях являются нетоксичными.

4.5. При работе с Набором необходимо использовать индивидуальные средства защиты: халат, головной убор, резиновые или пластиковые перчатки, специальную обувь, защитные очки или щиток), так как образцы сыворотки или плазмы крови следует рассматривать как потенциально инфицированный биоматериал.

4.6. Работу следует проводить в специально оборудованном помещении лаборатории, отвечающей требованиям СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV группы патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней». При работе с Набором требуется соблюдать «Инструкцию по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», утвержденной Минздравом СССР 17 января 1991 года; ГОСТ Р 52905 (ИСО 15190:2003) «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

4.7. Все использованные одноразовые материалы подвергать обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией (см. МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения»).

4.8. Все отмывочные растворы следует собирать в специальный контейнер и обрабатывать дезинфицирующими средствами, разрешенными для применения на территории РФ в установленном порядке.

4.9. Все твердые отходы следует собирать в специальный контейнер, обеззараживать и утилизировать в соответствии с требованиями СанПиНом 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий".

4.10. Лабораторную посуду многоразового использования и расходные материалы, контактирующие с исследуемыми и контрольными образцами, следует обеззараживать с использованием дезинфицирующих средств, не содержащих активный кислород и хлор, оказывающих негативное воздействие на качество ферментного анализа.

4.11. Инструменты, оборудование, а также рабочие поверхности столов необходимо протирать 70% раствором этилового спирта.

4.12. При использовании согласно инструкции по применению изделие является безопасным (не несет физических, экологических и иных рисков).

4.13. Набор реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА» не содержит лекарственных средств для медицинского применения.

4.14. Показания к применению медицинского изделия: применять в соответствии с назначением.

4.15. Противопоказания к применению медицинского изделия: Противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет. Не применять не по назначению.

5. ОБОРУДОВАНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И РЕАГЕНТЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ:

- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность содержимого лунок планшета при длине волны 450 нм;
- термостат, поддерживающий температуру $+37 \pm 3^\circ\text{C}$;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие дозировать объемы в диапазоне 10–250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 1000 мл;
- вода бидистиллированная (или деионизованная);
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

В качестве анализируемого образца используется сыворотка (плазма) крови.

6.1. Процедура получения анализируемого материала.

Сбор образцов крови человека проводить в соответствии с текущей практикой методом венепункции, соблюдая стандартные лабораторные процедуры. Для анализа использовать неразведённую сыворотку (плазму) крови.

6.2. Подготовка анализируемых образцов.

Выбор пробирок для получения сыворотки или плазмы, подготовку, центрифугирование, хранение и транспортировку образца производить согласно правилам проведения преаналитического этапа, утвержденным для лаборатории. Рекомендуемое соотношение антикоагулянта и биоматериала, а также способы подготовки образца и режимы центрифугирования описаны в инструкции по применению пробирок, используемых лабораторией.

6.3. Приготовление анализируемых образцов сывороток крови пациентов.

Кровь отобрать венепункцией, дать полностью свернуться, отделить сыворотку центрифугированием при комнатной температуре.

6.4. Приготовление анализируемых образцов плазмы.

Сбор крови производить в пробирки содержащие антикоагулянты, согласно утвержденной процедуре сбора плазмы. В качестве антикоагулянтов использовать ЭДТА, гепарин и цитрат натрия.

6.5. Если анализ проводится не в день взятия, образцы сыворотки, плазмы крови, следует хранить при температуре 2–8°C не более 3 суток. Допускается однократное замораживание образцов сыворотки (плазмы) при температуре минус 20°C не более 2 месяцев. Повторное замораживание-оттаивание образцов сыворотки (плазмы) крови не допускается. Замораживание образцов плазмы с гепарином не допускается.

6.6. Образцы с гемолизом, гиперлипидемией или бактериальным проростом исследованию не подлежат, а также исследуемые образцы, содержащие азид натрия в качестве консерванта.

6.7. Перед проведением анализа исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови, следует выдержать при комнатной температуре +18–25°C не менее 30 мин.

7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА.

7.1. Перед проведением анализа компоненты Набора и исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови следует выдержать при комнатной температуре +18–25°C не менее 30 мин.

7.2. Подготовка планшета.

Вскрыть пакет с планшетом и установить на рамку необходимое количество стрипов.

Оставшиеся неиспользованными стрипы, чтобы предотвратить воздействие на них влаги, тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета.

7.3. Приготовление отмывочного раствора.

Для комплектации 96 определений: содержимое флакона с концентратом отмывочного раствора (22 мл), перенести в мерный цилиндр вместимостью 1000 мл, добавить 550 мл дистиллированной воды и тщательно перемешать.

В случае дробного использования Набора и комплектации 480 определений: следует отобрать необходимое количество концентрата отмывочного раствора и развести дистиллированной водой в 26 раз (1 мл концентрата отмывочного раствора +25 мл дистиллированной (деионизованной) воды).

8. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

8.1. Внесите в лунки Планшета для подготовки образцов по 20 мкл контролей - отрицательный контроль - 2 лунки, положительный контроль - 2 лунки. В остальные лунки внесите по 20 мкл исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови.

8.2. Внесите во все лунки по 200 мкл конъюгата. Аккуратно перемешайте содержимое планшета круговыми движениями по горизонтальной поверхности, заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета и инкубируйте планшет в течение 30 минут при температуре +37°C.

8.3. По окончании инкубации перенесите по 100 мкл из каждой лунки в соответствующие лунки Планшета для реакции. Рекомендуется все образцы ставить в двух повторах. Заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета и инкубируйте планшет в течение 30 минут при температуре +37°C.

8.4. По окончании инкубации удалите содержимое лунок аспирацией (например, с помощью водоструйного насоса) или декантированием и отмойте лунки 5 раз. При каждой отмывке добавляйте во все лунки по 250 мкл отмывочного раствора, встряхните планшет круговыми движениями по горизонтальной поверхности с последующей аспирацией или декантированием. Задержка при отмывке (замачивание лунок) не требуется. При каждом декантировании необходимо тщательно удалять остатки жидкости из лунок.

8.5. Внесите во все лунки по 100 мкл субстратного раствора тетраметилбензидина. Внесение субстратного раствора тетраметилбензидина в лунки необходимо произвести в течение 2–3 мин. Инкубируйте планшет в темноте при комнатной температуре (+18...+25 °C) в течение 10–20 минут в зависимости от степени развития синего окрашивания.

8.6. Внесите во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ), по 100 мкл стоп-реагента, при этом содержимое лунок окрашивается в ярко-желтый цвет.

8.7. Измерьте величину оптической плотности (ОП) содержимого лунок планшета на фотометре вертикального сканирования при длине волны 450 нм. Измерение ОП содержимого лунок планшета необходимо произвести в течение 15 минут после внесения стоп-реагента. Бланк фотометра выставляйте по воздуху.

9. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА.

9.1. Рассчитайте среднее значение ОП отрицательного контроля.

$$\text{ОП (CN553Z)}_{\text{Ср}} = \frac{\text{ОП1(CN553Z)} + \text{ОП2(CN553Z)}}{2}$$

Результаты анализа считать достоверными, если:

– ОП отрицательного контроля не ниже 1,0 оптической единицы (ОЕ).

9.2. Рассчитайте среднее значение ОП положительного контроля.

$$\text{ОП (CP553Z)}_{\text{Ср}} = \frac{\text{ОП1(CP553Z)} + \text{ОП2(CP553Z)}}{2}$$

Результаты анализа считать достоверными, если:

– средняя ОП положительного контроля СР не выше 0,5 оптических единиц (ОЕ).

9.3. Рассчитайте Процентный индекс нейтрализации (%ИН) для каждого исследуемого образца:

а) умножьте среднее значение ОП отрицательного контроля на коэффициент А, указанный в паспорте контроля качества:

$$\text{ОП (CN553Z)}_{\text{А}} = \text{ОП (CN553Z)}_{\text{Ср}} \times \text{А}$$

б) рассчитайте ИН%:

$$\text{Процентный индекс нейтрализации (\%ИН)} = \left(1 - \frac{\text{ОП(образца)}}{\text{ОП(СН553Z)А}}\right) \times 100\%$$

10. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

При % ИН > 30 – образец положительный.

При % ИН < 20 – образец отрицательный.

При значении %ИН, лежащем в промежутке от 20% до 30% – результат в пограничной зоне (+/-).

Такие сыворотки рекомендуется исследовать повторно. Если повторный полученный результат будет неопределенным, то следует провести тестирование сыворотки, полученной через 5 дней.

В случае получения неопределенных результатов такие образцы считать отрицательными.

Использование процентного индекса нейтрализации позволяет проводить сравнительный анализ уровня специфических антител в парных сыворотках крови.

11. ОГРАНИЧЕНИЕ МЕТОДА

11.1. Набор реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА» предназначен для диагностических целей, однако окончательный диагноз не должен основываться только на результатах данного теста.

11.2. Диагноз должен быть поставлен врачом после полного клинического и лабораторного обследования пациента.

12. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА.

Информация, об особенностях транспортирования должна учитываться всеми лицами, участвующими в хранении, перевозке и утилизации (уничтожении) этого изделия.

12.1. Транспортирование.

12.1.1. Транспортирование Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА» должно производиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, установленными на данном виде транспорта, при температуре +2-8°C. Допускается транспортировка Набора при температуре до +25°C не более 15 суток. Не допускается замораживание целого набора.

12.1.1. Транспортирование изделий при температурах, требующих соблюдения "Холодовой цепи", обеспечивающей сохранность температурного режима, должно осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

12.1.2. Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

12.2. Хранение.

Хранение изделий и/или компонентов при температуре +2-8 °C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный

режим с ежедневной регистрацией температуры. Хранение светочувствительных изделий и/или компонентов должно осуществляться в темном месте.

12.2.1. Набор реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА» должен храниться в упаковке предприятия изготовителя при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности, указанного на упаковке Набора. Допускается хранение Набора при температуре до $+25^{\circ}\text{C}$ не более 15 суток. Не допускается замораживание целого Набора.

12.2.2. В случае дробного использования набора компоненты следует хранить следующим образом:

- оставшиеся неиспользованными стрипы, чтобы предотвратить воздействие на них влаги, тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности Набора.

- конъюгат, субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ), стоп-реагент после вскрытия флаконов следует хранить при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности Набора;

- положительный контроль и отрицательный контроль после вскрытия флаконов следует хранить при температуре $2-8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности Набора.

- оставшийся неиспользованным концентрат отмывочного раствора следует хранить при температуре $2-8^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности Набора.

- приготовленный отмывочный раствор хранить при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ не более 45 суток, допускается хранение при комнатной температуре $+18-25^{\circ}\text{C}$ не более 15 суток.

Примечание. После использования реагента немедленно закрывайте крышку флакона. Закрывайте каждый флакон своей крышкой.

12.2.3. Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

12.2.4. Срок годности Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА» - 18 месяцев (на основании ускоренной стабильности). Испытаниями в режиме реального времени подтвержден срок 16 мес.

12.3. Эксплуатация.

Все варианты комплектаций набора предназначены для ручной постановки и для постановки на автоматических анализаторах для иммуноферментного анализа открытого типа с возможностью, как дробного использования планшета (набора), так и для постановки целого планшета (набора). Общее количество повторов определяется квалификацией персонала и рекомендациями GLP.

Рекомендуется постановка исследуемых образцов в дубликатах. Разрешается проведение анализа в монопликатах. Производитель гарантирует охранение всех технических характеристик Набора и достоверность результатов.

Потенциальный потребитель – врачи клиничко-диагностических лабораторий. Профессиональная квалификационная группа "Врачи и провизоры" всех уровней (Приказ №526 от 06.08.2007 г. «Об утверждении профессиональных квалификационных групп должностей медицинских и фармацевтических работников»).

Медицинский персонал клинико-диагностических лабораторий должен иметь документированное подтверждение проведенного обучения, связанного с потенциальным риском, сочетающимся с работой с любым медицинским (клиническим) лабораторным устройством.

12.3.1. При использовании набора необходимо придерживаться следующих правил:

- не использовать Набор после окончания срока годности;
- не использовать Набор реагентов, если упаковка повреждена;
- не смешивать компоненты наборов разных серий, кроме унифицированных неспецифических реагентов (концентрат отмывочного раствора, стоп-реагент, субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ));
- тщательно перемешивать реагенты при подготовке и проведении анализа;
- использовать для приготовления реагентов химически чистую посуду, обработанную дистиллированной водой;
- использовать только оборудование, прошедшее метрологическую поверку;
- исключить прямое воздействие солнечных лучей на планшеты во время проведения исследования;
- не допускать присутствия паров перекиси водорода и хлора в помещении при проведении иммуноферментного анализа;
- после использования реагента немедленно закрывайте крышку флакона. Закрывайте каждый флакон своей крышкой.

12.3.2. Не допускается использование положительных контролей, если раствор во флаконе мутный, наблюдается осадок или неприятный запах.

12.3.3. Все компоненты Набора реагентов «антиSARS-CoV-2- ВНАФА» при соблюдении требований данной Инструкции стабильны в течение всего срока годности. Срок годности набора указан на внешней стороне упаковки.

12.3.4. Неправильное обращение с образцами и изменение процедуры проведения анализа могут повлиять на результаты. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению.

12.3.5. Не использовать компоненты из других Наборов.

12.3.6. Разрешается проведение анализа в монопликатах. Производитель гарантирует сохранение всех технических характеристик Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА» и достоверность результатов.

12.3.7. Изделия и/или компоненты Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА» ремонту и техническому обслуживанию не подлежат.

12.4. Утилизация.

12.4.1. Изделия, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации.



12.4.2. Медицинские отходы класса А, Б. Утилизацию или уничтожение наборов реагентов следует проводить в соответствии с СанПиНом 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий", СанПиН 2.1.7.2527-09 (2.1.7.728-99) «Правила сбора, хранения и удаления отходов лечебно-профилактических учреждений» и МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

12.4.3. Утилизация проводится специализированными организациями, которые имеют лицензию на право утилизации медицинских отходов.

Предприятие-изготовитель гарантирует стабильность компонентов и Набора «SARS-CoV-2 ВНАФА», а также соответствие Набора «SARS-CoV-2 ВНАФА» требованиям Технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения.

По вопросам, касающимся качества Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА», следует обращаться в ООО «ХЕМА» по адресу: 105264, Москва, ул. 9-ая Парковая, д. 48., тел/факс (495) 510-57-07, (495) 510-77-07.

Символ	Значение символа
	Производитель
	Дата производства
	Номер по каталогу
	Номер серии
	Содержимого достаточно для проведения n количества исследований
	Использовать до (год-месяц)
	Ограничение температуры
	Только для <i>in vitro</i> диагностики
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Обратитесь к инструкции по применению
	Беречь от влаги
	Не допускать воздействия солнечного света
	В состав входят «раздражающие» вещества. Не являются едкими.
	Планшет для реакции
	Планшет для подготовки образцов
	Отрицательный контроль
	Положительный контроль
	Конъюгат
	Субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ)
	Концентрат отмывочного раствора
	Стоп-реагент

Заместитель генерального директора
по технологии ООО «ХЕМА»
« 17 » 09 2021 г.



Кострикина Е.С.



ПРОШИТО В КОЛИЧЕСТВЕ

13 листов

Генеральный директор

ООО «ХЕМА»

Ю.С. Лебедин



ПРОШИТО

В КОЛИЧЕСТВЕ 13 листов

«17» 09 2021 г.

Генеральный директор

ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»

Варнавикус П.К.

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ООО «ХЕМА»



Ю.С. Лебедин

« 23 » сентября 2021 г.

М.П.

ИНСТРУКЦИИ

по применению стандартной панели предприятия для внутрилабораторного контроля Набора реагентов для выявления вирус-нейтрализующей активности против вируса SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови «SARS-CoV-2 ВНАФА»

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор ООО «ХЕМА»



Ю. С. Лебедин

«10» июня 2021 г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению стандартной панели предприятия для внутрилабораторного контроля
Набора реагентов для выявления вирус-нейтрализующей активности против вируса
SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови «SARS-CoV-2 ВНАФА»
«СПП №553SP»

1. НАЗНАЧЕНИЕ.

1.1. Стандартная панель «СПП №553SP» (далее-панель) предназначена для проверки и контроля качества Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА».

2. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАНЕЛИ.

2.1. Панель представляет собой специально отобранные образцы, достоверно не содержащие антитела к антигенам SARS-CoV-2, инаktivированные, очищенные.

2.2. При проверке специфичности Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА», используется в качестве исследуемых образцов.

2.3. Отрицательные образцы «СПП №553SP» не должны содержать антитела к антигенам SARS-CoV-2.

После проведения анализа, проводится определение параметров Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА» по ГОСТ Р 51352-2013.

Состав:

1. Образцы, достоверно не содержащие антитела к антигенам SARS-CoV-2, инаktivированные, очищенные – 30 флаконов (2,0 мл);
2. Инструкция по применению;
3. Паспорт.

3. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.

- 3.1. Не является медицинским изделием.
- 3.2. Все компоненты являются нетоксичными.
- 3.3. При работе с панелью следует соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены

2

при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР» (Москва, 1981 г.) и ГОСТ Р 52905–2007 (ИСО 15190:2003) «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

3.4. Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфицированными, и при работе с ними должны учитываться требования СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV группы патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

3.5. При работе с панелью следует соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР» (Москва, 1981 г.) и ГОСТ Р 52905 (ИСО 15190:2003) «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

3.6. Лабораторную посуду многоразового использования и расходные материалы, контактирующие с исследуемыми и контрольными образцами, следует обеззараживать с использованием дезинфицирующих средств, не содержащих активный кислород и хлор, оказывающих негативное воздействие на качество ферментного анализа.

3.7. Инструменты, оборудование, а также рабочие поверхности столов необходимо протирать 70% раствором этилового спирта.

4. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ

ПРИ РАБОТЕ С ПАНЕЛЬЮ:

- Набор реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА»;
- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность содержимого лунок планшета при длине волны 450 нм;
- термостат, поддерживающий температуру $+37 \pm 3^{\circ}\text{C}$;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие дозировать объемы в диапазоне 10–250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 1000 мл;
- вода бидистиллированная (или деионизованная);
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

5. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА.

5.1. Перед проведением анализа флаконы с образцами панели следует выдержать при комнатной температуре ($+18-25^{\circ}\text{C}$) не менее 30 мин. до полного размораживания. Повторное замораживание-оттаивание не допускается.

5.2. Подготовить тестовое устройство, согласно Инструкции по применению.

6. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА.

Использовать образцы в качестве исследуемых образцов, согласно Инструкции по применению Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА».

7. ИНТЕРПРИТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Интерпретация результатов, проводится согласно Инструкции по применению Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА».

8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ ПАНЕЛИ.

8.1. Панель «СПП №553SP» должна храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре -20°C в течение всего срока годности (12 мес.).

8.2. В случае дробного использования панели компоненты закрыть завинчивающейся крышкой и хранить в оригинальном флаконе при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение 3х дней.

8.3. Допускается однократное размораживание/замораживание образцов панели при температуре -20°C .

8.4. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению панели.

Руководитель исследовательского
отдела ООО «ХЕМА»

« 01 » июня 2021 г.



Е. С. Кострикина

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ООО «ХЕМА»

Ю. С. Лебедин

«01» июня 2021 г.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению стандартной панели предприятия для внутрилабораторного контроля
Набора реагентов для выявления вирус-нейтрализующей активности против вируса
SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови «SARS-CoV-2 ВНАФА»
«СПП №553SS»

1. НАЗНАЧЕНИЕ.

1.1. Стандартная панель «СПП №553SS» (далее-панель) предназначена для проверки и контроля качества Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА».

2. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАНЕЛИ.

2.1. Панель представляет собой специально отобранные образцы достоверно содержащие вирус-нейтрализующие антитела к S-антигену SARS-CoV-2, инаktivированные, очищенные.

2.2. При проверке чувствительности Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА», используется в качестве исследуемых образцов.

2.3. Положительные образцы «СПП №553SS» должны содержать вирус-нейтрализующие антитела к S-антигену SARS-CoV-2.

После проведения анализа, проводится определение параметров Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА» по ГОСТ Р 51352-2013.

Состав:

- Образцы, достоверно содержащие вирус-нейтрализующие антитела к S-антигену SARS-CoV-2, инаktivированные, очищенные – 30 флаконов (2,0 мл);
- Инструкция по применению;
- Паспорт.

3. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.

3.1. Не является медицинским изделием.

3.2. Все компоненты являются нетоксичными.

3.3. При работе с панелью следует соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР» (Москва, 1981 г.) и ГОСТ Р 52905–2007 (ИСО 15190:2003) «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

3.4. Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфицированными, и при работе с ними должны учитываться требования СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV группы патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

3.5. При работе с панелью следует соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР» (Москва, 1981 г.) и ГОСТ Р 52905 (ИСО 15190:2003) «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

3.6. Лабораторную посуду многоразового использования и расходные материалы, контактирующие с исследуемыми и контрольными образцами, следует обеззараживать с использованием дезинфицирующих средств, не содержащих активный кислород и хлор, оказывающих негативное воздействие на качество ферментного анализа.

3.7. Инструменты, оборудование, а также рабочие поверхности столов необходимо протирать 70% раствором этилового спирта.

4. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ

ПРИ РАБОТЕ С ПАНЕЛЬЮ:

- Набор реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА»;
- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность содержимого лунок планшета при длине волны 450 нм;
- термостат, поддерживающий температуру $+37\pm 3^{\circ}\text{C}$;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие дозировать объемы в диапазоне 10–250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 1000 мл;
- вода бидистиллированная (или деионизованная);
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

5. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА.

5.1. Перед проведением анализа флаконы с образцами панели следует выдерживать при комнатной температуре (+18-25°C) не менее 30 мин до полного размораживания. Повторное замораживание-оттаивание не допускается.

5.2. Подготовить тестовое устройство, согласно Инструкции по применению.

6. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА.

Использовать образцы в качестве исследуемых образцов, согласно Инструкции по применению Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА».

7. ИНТЕРПРИТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Интерпретация результатов, проводится согласно Инструкции по применению Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА».

8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ ПАНЕЛИ.

8.1. Панель «СПП №553SS» должна храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре -20°C в течение всего срока годности (12 мес.).

8.2. В случае дробного использования панели компоненты закрыть закручивающейся крышкой и хранить в оригинальном флаконе при температуре +2-8°C в течение 3х дней.

8.3. Допускается однократное размораживание/замораживание образцов панели при температуре -20°C.

8.4. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению панели.

Руководитель исследовательского
отдела ООО «ХЕМА»

« 01 » _____ июня _____ 2021 г.



Е. С. Кострикина

ПРОШУ В КОЛИЧЕСТВЕ

4

листов

Генеральный директор

ООО «ХЕМА»

И.С. Лебедин



«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор ООО «ХЕМА»
Ю.С. Лебедин
«23» сентября 2021 г.
М.П.



**Инструкции по приготовлению
положительного и отрицательного контролей медицинского изделия
«Набор реагентов для выявления вирус-нейтрализующей активности
против вируса SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови
«SARS-CoV-2 ВНАФА»»**

Инструкция

Порядок приготовления отрицательного контроля для
Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА»

Стр. 1 из 4

Дата введения 08.2021	Действителен до 08.2022	СОП-ОК-553-2021	Копия №
Вводится впервые	Версия №1		

1. Назначение.

Настоящая инструкция определяет порядок приготовления отрицательного контроля, входящего в состав Набора реагентов для выявления вирус-нейтрализующей активности против вируса SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови «SARS-CoV-2 ВНАФА» и предназначена для ОТК предприятия-изготовителя.

2. Оборудование.

№ п/п	Наименование оборудования
1.	Холодильник бытовой
2.	Морозильник "SO-LOW", США, объем 250л, температура -10-180°C, мощность 1,6 кВт
3.	Баня водяная.
4.	Весы, ХЕ-410 инструмент США, точностью 0,001г
5.	Установка вакуумной фильтрации
6.	Вошер автоматический PW-40. Sanofi Diagnostics Pasteur
7.	Колба, V=500 мл
9.	Колба, V=1000 мл
10.	Флаконы 250-500мл.
11.	Дозаторный насос «Masterflex», США, 7526-05
12.	Дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие дозировать объемы жидкости 10-250 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3,0%).
13.	Термостат, поддерживающий температуру +37±3°C.
14.	Цилиндр мерный 2-го класса точности вместимостью 1000 мл.
15.	Бумага фильтровальная лабораторная.

3. Сырье и материалы.

№ п/п	Наименование	НД / фирма производитель (для импорт. сырья)	Квалификация, каталожный №
Основное сырье			
1.	Сыворотка крови человека, не содержащая антитела к антигенам SARS-CoV-2 *	ДЦ ООО «ХЕМА», Россия Человеческая сыворотка, после проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения биологического материала.	Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С, антигена р24 ВИЧ-1 и антигена вируса гепатита В (HBsAg). Сыворотка дефибринизированна и стабилизирована. Транспортировка и хранение в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C в течении не более 12 часов.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Долж. Руководитель ОТК	Долж.: Заместитель генерального директора по технологиям	Долж: Генеральный директор
ФИО Иванова А.В.	ФИО: Кострикина Е.С.	ФИО: Лебедин Ю.С.
Подпись:	Подпись:	Подпись:
Дата: 01.08.2021	Дата: 01.08.2021	Дата: 01.08.2021

2.	Консервант (бензоат натрия)	(Фирма Sigma-Aldrich, США)	Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.
----	--------------------------------	----------------------------	---

*** Сведения о материале человеческого происхождения.**

Выбор источников (доноров):

Кровь человека, не содержащая антитела к антигенам SARS-CoV-2, полученная от условно здоровых пациентов ДЦ ООО «ХЕМА», Россия после проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения клинического материала.

Взятие проб:

В качестве образца используется сыворотка крови человека. Сбор образцов крови проводить в соответствии с текущей практикой методом венопункции, в пробирки без антикоагулянта, соблюдая стандартные лабораторные процедуры. Использовать неразведённую сыворотку крови.

Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С, антигена р24 ВИЧ-1 и антигена вируса гепатита В (HBsAg).

Контроль производится тестированием Наборами реагентов: Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу иммунодефицита человека I (0), II типов {ВИЧ I (0), II} и антигена р24 ВИЧ I в сыворотке (плазме) крови «антиВИЧ I(0), II/р24-ИФА» по ТУ 21.20.23-1121-18619450-2017, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу гепатита С (ВГС) в сыворотке (плазме) крови «антиВГС-ИФА» по ТУ 21.20.23-110-18619450-2020, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов для иммуноферментного выявления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке (плазме) крови «HBsAg-ИФА» по ТУ 21.20.23-0092-18619450-2020, ООО «ХЕМА».

Сыворотка получена центрифугированием при комнатной температуре из полностью свернувшейся после сбора крови согласно правилам проведения преаналитического этапа, утвержденным для лаборатории.

Хранение и обращение с материалом:

Транспортировка и хранение осуществлялась в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C в течении не более 12 часов. Допускается однократное размораживание/замораживание образцов при температуре -20°C не более 2 месяцев.

Повторное замораживание-оттаивание образцов сыворотки крови не допускается.

4. Процедура.

4.1 Подготовку к работе осуществлять в соответствии с СОП-ВП-11-01, СОП-ВП-11-07. Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологии	Генеральный директор
Иванова А.В.	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

4.2. Подготовка отрицательного контроля.

4.2.1. Сыворотку, достоверно не содержащую антитела к антигенам SARS-CoV-2, антитела к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С, антигена р24 ВИЧ-1 и антигена вируса гепатита В (HBsAg) выдержать при комнатной температуре $(20\pm 5)^{\circ}\text{C}$ в течение 30 мин. Произвести термообработку сыворотки согласно СОП-ПО-15-14.

4.3. Приготовление отрицательного контроля.

4.3.1. В термообработанную сыворотку добавить консервант. Рассчитать количество консерванта необходимого для получения 0,001% раствора. Внести рассчитанное количество консерванта в термообработанную сыворотку.

4.3.2. Занести данные в маршрутную карту.

4.4. Контроль в ИФА.

Контроль производится тестированием Наборами реагентов: Набор реагентов для иммуноферментного определения IgG антител к антигену SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови «SARS-CoV-2-IgG-ИФА», ООО «ХЕМА».

4.5. Фильтрация отрицательного контроля.

4.5.1. Фильтрацию проводить согласно СОП-ВП-11-06 (Порядок проведения стерилизующей фильтрации.)

4.5.2. Собрать установку для фильтрации. Профильтровать сыворотку через фильтры с размером пор $d = 0,22$ мкм. Возможна постадийная фильтрация 1) префильтр 2) $d_{\text{пор}} = 0,45$ мкм 3) $d_{\text{пор}} = 0,22$ мкм.

4.5.3. Занести данные в маршрутную карту.

4.6. Разведение.

4.6.1. Отобрать полученный пул и произвести кратное разведение (ОП = не ниже 1,0 ОЕ).

4.7. Розлив отрицательного контроля.

4.7.1. Разливают с помощью дозирующего насоса во флаконы пластиковые с крышкой. Доза розлива – 0,8 мл или 4,0 мл в зависимости от комплектации.

4.7.2. Точность дозирования контролируется с помощью автоматических пипеток не менее 3 раз в течение розлива. Погрешность розлива: $\pm 0,02$ мл.

4.8. Хранение отрицательного контроля.

4.8.1. Каждый флакон плотно закрутить крышкой и сложить в маркированный контейнер.

4.8.2. Работу с отходами проводить в соответствии с СОП-ТБ-11-09.

4.8.3. Занести данные в маршрутную карту.

4.8.4. Хранить готовые образцы до фасовки при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение 1 мес.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологии	Генеральный директор
Иванова А.В.	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

4.9. Маркировка.

На флаконы наклеивают этикетки:

«SARS-CoV-2 ВНАФА»		REF	CN553Z
ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ		CONTROL-	
готов к использованию 0,8 мл/мл			
	Серия	LOT	
-20°C	IVD		

«SARS-CoV-2 ВНАФА»		REF	CN553Z
ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ		CONTROL-	
готов к использованию 4,0 мл/мл			
	Серия	LOT	
-20°C	IVD		

5. Документация.

Документирование процесса осуществляется в Маршрутной карте ЗФ01-ПО-11-74.

6. Ссылки.

СОП-ВП-11-01. Правила подготовки производственных помещений.

СОП-ВП-11-07. Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

СОП-ТБ-11-09. Инструкция по охране труда с опасными отходами производства.

СОП-ВП-11-06. Порядок проведения стерилизующей фильтрации.

СОП-ПО-15-14. Порядок работы с потенциально инфицированным материалом.

7. Распределение данной инструкции.

Оригинал ООК

Копия 1 НПО «ОПР»

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологии	Генеральный директор
Иванова А.В.	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

ООО "ХЕМА"

Инструкция

Порядок приготовления положительного контроля для Набора реагентов «SARS-CoV-2 ВНАФА»

Стр. 1 из 4

Дата введения 08.2021	Действителен до 08.2022	СОП-ПК-553-2021	Копия №
Вводится впервые	Версия №1		

1. Назначение.

Настоящая инструкция определяет порядок приготовления положительного контроля, входящего в состав Набора реагентов для выявления вирус-нейтрализующей активности против вируса SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови «SARS-CoV-2 ВНАФА» и предназначена для ОТК предприятия-изготовителя.

2. Оборудование.

№ п/п	Наименование оборудования
1.	Холодильник бытовой
2.	Морозильник "SO-LOW", США, объем 250л, температура -10-180°C, мощность 1,6 кВт
3.	Баня водяная
4.	Весы, ХЕ-410 инструмент США, точностью 0,001г
5.	Установка вакуумной фильтрации
6.	Вошер автоматический PW-40. Sanofi Diagnostics Pasteur
7.	Колба, V=500 мл
9.	Колба, V=1000 мл
10.	Флаконы 250-500мл.
11.	Дозаторный насос «Masterflex», США, 7526-05
12.	Дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие дозировать объемы жидкости 10-250 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3,0%).
13.	Термостат, поддерживающий температуру +37±3°C.
14.	Цилиндр мерный 2-го класса точности вместимостью 1000 мл.
15.	Бумага фильтровальная лабораторная.

3. Сырье и материалы.

№ п/п	Наименование	НД / фирма производитель (для импорт. сырья)	Квалификация, каталожный №
Основное сырье			
1.	Сыворотка крови человека, не содержащая вирус-нейтрализующие антитела к S-антигену SARS-CoV-2*	ДЦ ООО «ХЕМА», Россия Человеческая сыворотка, после проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения биологического материала.	Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С, антигена р24 ВИЧ-1 и антигена вируса гепатита В (HBsAg). Сыворотка дефибринизирована и стабилизирована. Транспортировка и хранение в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Долж. Руководитель ОТК	Долж.: Заместитель генерального директора по технологии	Долж. Генеральный директор
ФИО Иванова А.В.	ФИО: Костригина Е.С.	ФИО: Лебедев Ю.С.
Подпись:	Подпись:	Подпись:
Дата: 01.08.2021	Дата: 01.08.2021	Дата: 01.08.2021

			в течении не более 12 часов.
2.	Консервант (бензоат натрия)	(Фирма Sigma-Aldrich, США)	Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.
3.	Вирус-нейтрализующие антитела к S-антигену SARS-CoV-2	ООО «ХЕМА»	Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.

*** Сведения о материале человеческого происхождения.**

Выбор источников (доноров):

Кровь человека, не содержащая антитела к антигену SARS-CoV-2 полученная от условно здоровых пациентов ДЦ ООО «ХЕМА», Россия после проведения значимых клинических исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения клинического материала.

Взятие проб:

В качестве образца используется сыворотка крови человека. Сбор образцов крови проводить в соответствии с текущей практикой методом венопункции, в пробирки без антикоагулянта, соблюдая стандартные лабораторные процедуры. Использовать неразведённую сыворотку крови.

Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С, антигена р24 ВИЧ-1 и антигена вируса гепатита В (HBsAg).

Контроль производится тестированием Наборами реагентов: Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу иммунодефицита человека I (0), II типов {ВИЧ I (0), II} и антигена р24 ВИЧ I в сыворотке (плазме) крови «антиВИЧ I(0), II/р24-ИФА» по ТУ 21.20.23-1121-18619450-2017, ООО «ХЕМА»; Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу гепатита С (ВГС) в сыворотке (плазме) крови «антиВГС-ИФА» по ТУ 21.20.23-110-18619450-2020, ООО «ХЕ-МА»; Набор реагентов для иммуноферментного выявления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке (плазме) крови «HBsAg-ИФА» по ТУ 21.20.23-0092-18619450-2020, ООО «ХЕМА».

Сыворотка получена центрифугированием при комнатной температуре из полностью свернувшейся после сбора крови согласно правилам проведения преаналитического этапа, утвержденным для лаборатории.

Хранение и обращение с материалом:

Транспортировка и хранение осуществлялась в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C в течении не более 12 часов. Допускается однократное размораживание/замораживание образцов при температуре -20°C не более 2 месяцев.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологии	Генеральный директор
Иванова А.В.	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

4. Процедура.

4.1 Подготовку к работе осуществлять в соответствии с СОП-ВП-11-01, СОП-ВП-11-07.

Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

4.2. Подготовка вирус-нейтрализующих антител к S-антигену SARS-CoV-2.

4.2.1. Вирус-нейтрализующие антитела к S-антигену SARS-CoV-2, очищенные, разморозить при комнатной температуре (+18-25)°C.

4.2.2. Работы проводить в соответствии с СОП-ПО-15-14.

4.3. Подготовка сыворотки крови.

4.3.1. Сыворотки, достоверно не содержащие вирус-нейтрализующие антитела к S-антигену SARS-CoV-2, антитела к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С, антигена р24 ВИЧ-1 и антигена вируса гепатита В (HBsAg) выдержать при комнатной температуре (+18-25)°C в течение 30 мин. Произвести термообработку сывороток согласно СОП-ПО-15-14.

4.3.2. В термообработанные сыворотки добавить консервант. Рассчитать количество консерванта необходимого для получения 0,001% раствора. Внести рассчитанное количество консерванта в термообработанные сыворотки.

4.3.3. Занести данные в маршрутную карту.

4.4. Приготовление положительного контроля.

4.4.1. Рассчитать количество вирус-нейтрализующих антител к S-антигену SARS-CoV-2, концентрата и дефибринированной термообработанной сыворотки, необходимое для того, чтобы получить положительный контроль (не выше 0,5 ед.опт.плотн.). Тщательно и осторожно перемешать на магнитной мешалке.

4.4.2. Согласно выбранному разведению и заданному объему сделать расчеты и занести их в маршрутную карту. Отобрать пробы для контроля.

4.5. Контроль в ИФА.

Контроль производится тестированием Наборами реагентов: Набора реагентов для иммуноферментного определения IgG антител к антигену SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови «SARS-CoV-2-IgG-ИФА», ООО «ХЕМА».

4.6. Фильтрация положительного контроля.

4.6.1. Фильтрацию проводить согласно СОП-ВП-11-06 (Порядок проведения стерилизующей фильтрации.)

4.6.2. Собрать установку для фильтрации. Профильтровать сыворотку через фильтры с размером пор $d = 0,22$ мкм. Возможна постадийная фильтрация 1) префильтр 2) $d_{\text{пор}} = 0,45$ мкм 3) $d_{\text{пор}} = 0,22$ мкм.

4.6.3. Занести данные в маршрутную карту.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологии	Генеральный директор
Иванова А.В.	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

4.7. Разведение.

4.7.1. Отобрать полученный пул и произвести кратное разведение до получения положительного образца, концентрации не выше 0,5 ед.опт.плотн.

4.8. Розлив положительного контроля.

4.8.1. Разливают с помощью дозирующего насоса во флаконы пластиковые с крышкой. Доза розлива – 0,8 мл или 4,0 мл в зависимости от комплектации.

4.8.2. Точность дозирования контролируется с помощью автоматических пипеток не менее 3 раз в течение розлива. Погрешность розлива: $\pm 0,02$ мл.

4.9. Хранение положительного контроля.

4.9.1. Каждый флакон плотно закрутить крышкой и сложить в маркированный контейнер.

4.9.2. Работу с отходами проводить в соответствии с СОП-ТБ-11-09.

4.9.3. Занести данные в маршрутную карту.

4.9.4. Хранить готовые образцы до фасовки при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течение 1 мес.

4.10. Маркировка.

На флакон наклеивают этикетку:

«SARS-CoV-2 ВНАФА» REF CP553Z
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ CONTROL +
готов к использованию 0,8 мл/мл
Серия LOT
-20°C IVD

«SARS-CoV-2 ВНАФА» REF CP553Z
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ CONTROL +
готов к использованию 4,0 мл/мл
Серия LOT
-20°C IVD

5. Документация.

Документирование процесса осуществляется в Маршрутной карте ЗФ01-ПО-11-74.

6. Ссылки.

СОП-ВП-11-01. Правила подготовки производственных помещений.

СОП-ВП-11-07. Правила подготовки персонала для работы в производственных помещениях.

СОП-ТБ-11-09. Инструкция по охране труда с опасными отходами производства.

СОП-ВП-11-06. Порядок проведения стерилизующей фильтрации.

СОП-ПО-15-14. Порядок работы с потенциально инфицированным материалом.

7. Распределение данной инструкции.

Оригинал ООК

Копия 1 НПО «ОПР»

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологии	Генеральный директор
Иванова А.В.	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

ПРОШУ В КОЛИЧЕСТВЕ

9

листов

Генеральный директор

ООО «ХЕМА»

Ю.С. Лебедин

