

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ООО «ХЕМА»



Ю.С. Лебедин

« 28 » сентября 2021 г.

М.П.

Инструкции по приготовлению калибровочных проб и контрольной сыворотки
медицинского изделия

«Набор реагентов для иммуноферментного количественного определения IgG антител
к антигену SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови «SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА»»

ООО "ХЕМА"

Инструкция

Порядок приготовления калибровочных проб для набора реагентов "SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА"			Стр. 1 из 5
Дата введения 01.2021	Действителен до 01.2022	СОП-КП-1534-2021	
Вводится впервые	Версия №1		

1. Назначение.

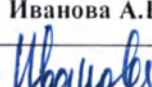
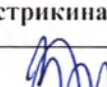
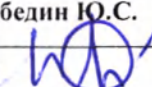
Настоящая инструкция определяет порядок приготовления калибровочных проб (С1, С2, С3, С4) входящие в Набор реагентов для иммуноферментного количественного определения IgG антител к антигену SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови «SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА» и предназначена для ОТК предприятия-изготовителя.

2. Оборудование.

№ п/п	Наименование оборудования
1.	Холодильник бытовой
2.	Морозильник "SO-LOW", США, объем 250л, температура -10-18 ⁰ С, 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.	Многоканальный спектрофотометр PR 2100. Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция, мощность 100Вт, длина волны 400-700нм точность 0,05% или спектрофотометр вертикального сканирования для измерения оптической плотности в лунках планшета при 450 нм и/или в двухволновом режиме при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620-650 нм ф. TECAN», Австрия.
8.	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 5,0-250 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3,0%);
13.	Термостат, поддерживающий температуру +37±2°С;
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 IgG-антитела к антигену	ДЦ ООО «ХЕМА», Россия Человеческая сыворотка, после проведения значимых клинических	Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных

Составил (изменил)	Согласовал	Утвердил
Долж.: Руководитель ОТК	Долж.: Заместитель генерального директора по технологии	Долж.: Генеральный директор
ФИО: Иванова А.В.	ФИО: Кострикина Е.С.	ФИО: Лебедин Ю.С.
Подпись: 	Подпись: 	Подпись: 
000 ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU	Дата: 25.01.2021	Дата: 25.01.2021

	SARS-CoV-2*	исследований. Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения биологического материала.	процедур, протестирована на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, антигена р24, вирусу гепатита С и HBsAg. Транспортировка и хранение в закрытых пробирках без доступа воздуха при температуре +2-8°C. в течении не более 12 часов.
2.	Консервант (бензоат натрия)	(Фирма Sigma-Aldrich, США)	Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.
3.	IgG антитела к антигену SARS-CoV-2	ООО «ХЕМА», Россия	Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.

*** Сведения о материале человеческого происхождения.**

Выбор источников (доноров):

Кровь человека, не содержащая IgG 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 венепункции, 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, вируса гепатита С 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 «антиВГС-ИФА» предназначен для 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:

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологиям	Генеральный директор
ООО ЦИРМИ г. Иваново, А.Д.	ИНФО@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

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.

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 IgG антитела к антигену SARS-CoV-2.

4.2.1. IgG антитела к 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 IgG антитела к 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 IgG антитела к антигену SARS-CoV-2 концентрата.

4.4.1. Рассчитать количество IgG антитела к антигену SARS-CoV-2, концентрата (более 900 BAU\мл) развести, используя нормальную дефибринированную термообработанную сыворотку с красителем для получения раствора с концентрацией – 300 BAU\мл. Тщательно и осторожно перемешать.

Приготовленные IgG антитела к антигену SARS-CoV-2 – концентрат (300 BAU\мл) использовать для приготовления калибровочных проб C₂₋₄.

Занести данные в маршрутную карту.

4.1.3. Приготовление калибровочных проб (C₁₋₄).

Рассчитать количество IgG антител к антигену SARS-CoV-2– концентрата и термообработанную сыворотку, необходимое для того, чтобы получить калибровочные пробы с концентрацией IgG антител к антигену SARS-CoV-2.

C₁ – 0 BAU\мл

C₂ – 15 BAU\мл

C₃ – 60 BAU\мл

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Заместитель генерального директора по технологиям	Генеральный директор
000 ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU Губанова А.В.	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

Согласно выбранному разведению и заданному объему сделать расчеты и занести их в маршрутную карту.

Отмерить рассчитанное количество IgG антител к антигену SARS-CoV-2 – концентрата и добавить к термообработанной сыворотке. Тщательно и осторожно перемешать на магнитной мешалке. Отобрать пробы для контроля.

Занести данные в маршрутную карту.

4.1.4. Контроль в ИФА.

Калибровочные пробы тестируются в системе «SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА», где в качестве калибраторов используются сыворотки Стандартного Образца Предприятия S1534-21.

Схема постановки:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B	СОП 0	СОП 0	СОП 0	C ₁	C ₁	C ₁	C ₁	C ₁	C ₁	C ₁	C ₁	C ₁
C	СОП 15	СОП 15	СОП 15	C ₂	C ₂	C ₂	C ₂	C ₂	C ₂	C ₂	C ₂	C ₂
D	СОП 60	СОП 60	СОП 60	C ₃	C ₃	C ₃	C ₃	C ₃	C ₃	C ₃	C ₃	C ₃
E	СОП 240	СОП 240	СОП 240	C ₄	C ₄	C ₄	C ₄	C ₄	C ₄	C ₄	C ₄	C ₄
F												
G												
H												

СОП 0 – СОП 240 - сыворотки Стандартного Образца Предприятия (СОП)-1534-21

C₁₋₄ – калибровочные пробы.

Строят в линейных координатах калибровочный график зависимости средних арифметических значений оптической плотности от концентрации IgG антител к антигену SARS-CoV-2 в пробах СОП 1534-21. Для этого по точкам, ординатами которых являются полученные в ИФА средние значения ОП КП СОП, а абсциссами – концентрации IgG антител к антигену SARS-CoV-2 в этих пробах, проводится прямая линия. При использовании для расчетов концентраций компьютерного или встроенного в спектрофотометр программного обеспечения в настройках выбрать метод, соответствующий кусочно-линейной аппроксимации или четырех параметрический сплайн.

По полученной калибровочной кривой определяют концентрации приготовленных C₁₋₄, которые будут указаны на этикетках.

4.1.5. Фильтрация калибровочных проб.

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

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.

Занести данные в маршрутную карту.

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

4.1.6. Розлив калибровочных проб.

Разливают с помощью дозирующего насоса во флаконы пластиковые с крышкой. Доза розлива калибровочных проб С₁-С₄ – 1,0 мл или 4,0 мл в зависимости от комплектации.

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

Каждый флакон плотно закрутить крышкой и сложить в маркированный контейнер.

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

Занести данные в маршрутную карту.

Хранить готовые сыворотки до фасовки при температуре 2-8°C в течение 1-мес.

4.1.7. Маркировка.

На флакон наклеивают этикетку:

«SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА»		REF	C153GQZ
КАЛИБРОВОЧНАЯ ПРОБА			
CAL		BAU/мл	
готова к использованию 1,0 мл/мл			
	Серия	LOT	
	+2-8°C		IVD

«SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА»		REF	C153GQZ
КАЛИБРОВОЧНАЯ ПРОБА			
CAL		BAU/мл	
готова к использованию 4,0 мл/мл			
	Серия	LOT	
	+2-8°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
000 ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU	Кострикина Е.С.	Лебедин Ю.С.

ООО "ХЕМА"

Инструкция

Порядок приготовления контрольной сыворотки для набора реагентов "SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА"			Стр. 1 из 5
Дата введения 01.2021	Действителен до 01.2022	СОП-КС-1534-2021	Копия №
Вводится впервые	Версия №1		

1. Назначение.

Настоящая инструкция определяет порядок приготовления контрольной сыворотки для Набора реагентов для иммуноферментного количественного определения IgG антител к антигену SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови «SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА» и предназначена для ОТК предприятия-изготовителя.

2. Оборудование.

№ п/п	Наименование оборудования
1.	Холодильник бытовой
2.	Морозильник "SO-LOW" США, объем 250л, температура -10-18°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.	Многоканальный спектрофотометр PR 2100.Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция, мощность 100Вт, длина волны 400-700нм точность 0,05% или спектрофотометр вертикального сканирования для измерения оптической плотности в лунках планшета при 450 нм и/или в двухволновом режиме при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620-650 нм ф. TECAN», Австрия.
8.	Колба, V=500 мл
9.	Колба, V=1000 мл
10.	Флаконы 250-500мл.
11.	Дозаторный насос «Masterflex», США, 7526-05
12.	Термостат, поддерживающий температуру +37±2°C;
13.	Дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие дозировать объемы жидкости 0,5-250 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3,0%);
14.	Цилиндр мерный 2-го класса точности вместимостью 1000 мл;
15.	Бумага фильтровальная лабораторная;

3. Сырье и материалы.

№ п/п	Сырьевой материал	Происхождение	Характеристики
Основное сырье			
1.	Сыворотка крови человека, не содержащая IgG-антитела к антигену SARS-CoV-2*	ДЦ ООО «ХЕМА», Россия Человеческая сыворотка, после проведения значимых клинических исследований.	Взятие и обработка крови проведена с соблюдением стандартных лабораторных процедур, протестирована на
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: 21.01.2021		Дата: 21.01.2021	

		Информированное согласие пациентов не требовалось ввиду особенностей получения биологического материала.	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.
2.	Консервант (бензоат натрия)	(Фирма Sigma-Aldrich, США)	Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.
3.	IgG антитела к антигену SARS-CoV-2	ООО «ХЕМА», Россия	Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.

*** Сведения о материале человеческого происхождения.**

Выбор источников (доноров):

Кровь человека, не содержащая IgG антитела к антигену SARS-CoV-2 полученная от 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 венепункции, 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, антиген 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 «антиВГС-ИФА» предназначен для 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.

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

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.

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 IgG антитела к антигену SARS-CoV-2.

4.2.1. IgG антитела к 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 IgG антитела к 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 термообработанную сыворотку добавить консервант. Рассчитать количество консерванта необходимого для получения 0,001 % раствора. Внести рассчитанное количество консерванта в термообработанную сыворотку.

4.3.3. Занести данные в маршрутную карту.

4.4. Приготовление контрольной сыворотки.

Рассчитать количество IgG антитела к антигену SARS-CoV-2, концентрата и дефибринированной термообработанной сыворотки, необходимое для того, чтобы получить контрольную сыворотку в концентрации (не превышающей, 25-75 ВАУ\мл.). Тщательно и осторожно перемешать на магнитной мешалке. Занести данные в маршрутную карту.

4.5. Контроль в ИФА.

Контрольная сыворотка тестируется в системе «SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА», в сравнении с эталоном сыворотки Стандартного Образца Предприятия S1534-21.

Схема постановки:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B	C1	C1	СОП 25	СОП 75	C ₁	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
C	C2	C2	СОП 25	СОП 75	C ₂	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
D	C3	C3	СОП 25	СОП 75	C ₃	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
E	C4	C4	СОП 25	СОП 75	C ₄	КС	КС	КС	КС	КС	КС	КС
F												
G												
H												

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК Мельникова А.В.	Заместитель генерального директора по технологиям Ильинская Е.С.	Генеральный директор Лебедин Ю.С.

СОП 25 – СОП 75- сыворотки Стандартного Образца Предприятия (СОП)-1534-21

С₁₋₄ – калибровочные пробы;

КС – контрольная сыворотка.

Постройте в линейных координатах калибровочный график: ось абсцисс (x) – концентрация IgG антител к антигену SARS-CoV-2 в калибровочных пробах (BAU\мл.), ось ординат (y) – оптическая плотность калибровочных проб (ОП 450 нм). Для алгоритма обсчета (аппроксимации) калибровочного графика используйте интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод или четырех-параметрический сплайн.

По полученной калибровочной кривой определяют концентрации приготовленных КС которые будут указаны на этикетках.

4.6. Фильтрация контрольной сыворотки

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

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.

Занести данные в маршрутную карту.

4.7. Розлив контрольной сыворотки.

Разливают с помощью дозирующего насоса во флаконы пластиковые с крышкой. Доза розлива – 1,0 мл или 4,0 мл в зависимости от комплектации.

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

Каждый флакон плотно закрутить крышкой и сложить в маркированный контейнер.

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

Занести данные в маршрутную карту.

Хранить готовые сыворотки до фасовки при температуре 2-8°C в течение 1 мес.

4.8. Маркировка.

На флакон наклеивают этикетку:

«SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА» [REF] Q153GQZ	
КОНТРОЛЬНАЯ СЫВОРОТКА	
[CONTROL] ☐	BAU\мл
готова к использованию 1,0 мл/мл	
	Серия [LOT] _____
$\pm 2-8^{\circ}\text{C}$ [IVD] 	

«SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА» [REF] Q153GQZ	
КОНТРОЛЬНЫЙ ОБРАЗЕЦ	
[CONTROL] ☐	BAU\мл
готова к использованию 4,0 мл/мл	
	Серия [LOT] _____
$\pm 2-8^{\circ}\text{C}$ [IVD] 	

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

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
ООО ЦИРМИ  info@cirmi.ru  www.goszdravnadzor.ru 		Лебедин Ю.С.

ПРОШУ В КОЛИЧЕСТВЕ

11 листов

Генеральный директор

ООО «ХЕМА»

Ю.С. Лебедин



«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор ООО «ХЕМА»
Ю.С. Лебедин
«05» мая 2021 г.



Инструкция по применению стандартного образца предприятия S1534-21 (СОП S1534-21)

1. ОБЩИЕ УКАЗАНИЯ.

1.1. Инструкция устанавливает порядок и условия применения стандартного образца предприятия (далее СОП S1534-21), предназначенного для метрологической прослеживаемости калибровочный проб и контрольного образца Набора реагентов «SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА».

1.2. Проверку упаковки, маркировки и целостности пробирки СОП S1534-21 проводят путем внешнего осмотра.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА.

2.1. Данный продукт предназначен для диагностики *ин витро* для проведения внутрисерийного контроля качества.

2.2. Данный продукт приготовлен из сыворотки крови человека с добавлением *IgG антител к антигену SARS-CoV-2*, консервантов и стабилизаторов.

Исходный материал подвергался химической обработке для удаления нежелательных компонентов, с целью обеспечения стабильности конечного образца.

2.3. Сыворотки крови человека, используемые при приготовлении, инактивированы и не содержат антитела к вирусу гепатита С, антитела к ВИЧ 1, 2 и антиген вируса гепатита В (HBsAg).

2.4. Состав:

– Образцы, содержащие IgG антитела к антигену SARS-CoV-2 – 30 флаконов (5,0 мл.)

4. ПРАВИЛА БЕЗОПАСНОСТИ.

При работе с СОП S1534-21 следует соблюдать требования ГОСТ Р 52905 (ISO 15190:2003) «Лаборатории медицинские Требования безопасности», особо обращая внимание на следующие пункты:

– работу следует проводить в специально оборудованном помещении лаборатории. 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». Медицинские работники, которые собирают или транспортируют клинические образцы в лабораторию, должны быть обучены практике безопасного обращения с биоматериалом, строго соблюдать меры предосторожности и использовать средства индивидуальной защиты (СИЗ).

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

– инструменты, оборудование, а также рабочие поверхности столов необходимо протирать 70% раствором этилового спирта.

– 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 ИФА.

– избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. При попадании на кожу и слизистые пораженный участок следует промыть большим количеством проточной воды.

5. ОГРАНИЧЕНИЕ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ КОНТРОЛЬНОГО МАТЕРИАЛА.

5.1. Данный продукт не может быть использован вместо калибровочных проб и контрольной сыворотки, входящих в состав диагностического набора.

5.2. При использовании данного продукта должен соблюдаться протокол исследования и интерпретации результатов, который описан в Технических условиях, СОП КП-1534-21 и СОП КО-1534-21. Отклонение от рекомендованной процедуры исследования может привести к неправильным результатам.

5.3. Данный продукт предназначен для проведения внутрисерийного контроля при производстве калибровочных проб и контрольного образца входящие в состав Набора «SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА», производства ООО «ХЕМА». Не является медицинским изделием!

5.4. Нарушение условий хранения или использование просроченного продукта может привести к ошибочным результатам.

5.5. Данный продукт не следует использовать после истечения срока годности.

5.6. Изменение внешнего вида содержимого флакона может свидетельствовать о нестабильности свойств или ухудшении качества данного продукта. При наличии явных следов микробной контаминации или увеличении мутности, данный флакон следует утилизировать.

6. МАТЕРИАЛЫ И ОБОРУДОВАНИЕ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА.

6.1. Все приборы, оборудование и устройства, используемые при работе с данным СОП S1534-21, должны быть аттестованы и поверены.

6.2. Материалы и оборудование, необходимые для проведения ИФА-анализа – согласно ТУ к испытываемому набору реагентов.

6.3. Необходимые реактивы – используют реактивы из испытываемого набора реагентов.

7. ПОДГОТОВКА К ПРИМЕНЕНИЮ.

Данный внутренний стандарт СОП S1534-21 произведенный из сыворотки крови человека с добавлением *IgG антител к антигену SARS-CoV-2* (300 BAU/мл), разбавленный в нормальной дефибринированной термообработанной сыворотке человека определяется для проведения стандартизации.

7.1. СОП S1534-21 должен представлять собой образец, не содержащий каких-либо посторонних примесей. Оценивают визуально.

7.2. Данный продукт должен исследоваться в тех же условиях, что и образец пациента, согласно процедуре, описанной в инструкции производителя по применению диагностического набора.

7.3. Перед началом работы достать из холодильной камеры флакон с СОП S1534-21 и выдержать при комнатной температуре +18–25°C не менее 30 мин.

7.4. Перед использованием переверните флакон несколько раз для лучшего смешивания содержимого. Не перемешивайте содержимое путем ручного или механического встряхивания.

7.5. Избегайте микробной контаминации при открытии флакона и заборе материала из флакона.

7.6. После каждого использования, флакон нужно помещать обратно в холодильник.

7.7. Тщательно перемешать содержимое флакона, избегая вспенивания.

7.8. Не допускается использование СОП S1534-21, если раствор во флаконе мутный, наблюдается осадок или неприятный запах.

7.9. Для отбора жидкости из флакона с СОП S1534-21 допускается использование только одноразовых наконечников.

8. УСЛОВИЯ И ПОРЯДОК ПРИМЕНЕНИЯ.

Определение метрологической прослеживаемости Набора реагентов «SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА» с использованием СОП S1534-21.

8.1. Содержимое флакона с СОП S1534-21 перемешивают на вортексе, осаждают 5-6 с при 250 g, чтобы удалить капли с крышки флакона.

8.2. Приготовить разведения, указанные в ТУ с использованием СОП-КП-1531-2021, СОП-КС-1534-2021, приложенного к СОП S1534-21.

8.3. Приготовленные разведения СОП S1534-21 можно хранить при температуре от +2-8 °C в течение 48 часов.

8.4. Исходный препарат разводится до концентраций, указанных в аналитическом паспорте и на этикетке флакона испытуемого Набора реагентов «SARS-CoV-2 Q IgG-ИФА» (BAU\мл).

Разведения готовятся исходя из того, что минимальный объем аликвоты препарата должен составлять 1,0 мл.

8.5. Разведения готовятся по следующей схеме:

Исходный препарат, имеющий концентрацию A , разводится N -кратно до разведения B , указанного в аналитическом паспорте и на этикетке флакона (BAU\мл).

Разведение проводят согласно расчету, с использованием следующих формул:

$$A/B=N \quad (1)$$

$$N \times 10 = C \quad (2)$$

$$C - 10 = D \quad (3)$$

где:

A – исходная концентрация СОП S1534-21 (BAU\мл).

B – концентрация (BAU\мл), указанная в аналитическом паспорте и на этикетке флакона.

N – во сколько раз необходимо развести исходный препарат, для того чтобы получить концентрацию, указанную в аналитическом паспорте и на этикетке флакона.

C – общий объем раствора (мл), который необходимо приготовить, исходя из того, что объем исходного препарата, используемого для приготовления разведения, указанного в аналитическом паспорте и на этикетке флакона.

D – объем флакона для хранения СОП S1534-21, который необходимо взять для приготовления раствора с концентрацией, указанной в аналитическом паспорте.

7.6. Далее производится метрологическая прослеживаемость согласно СОП-КП-1534-2021 и СОП-КО-1534-2021 в соответствии с ТУ испытуемого набора реагентов.

9. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Пределы приемлемости могут быть установлены путем многократного измерения данного продукта (количество измерений определяется требуемой точностью оценки, рассчитанной статистическими методами). Для учета переменных факторов, желательно проводить повторные измерения в независимых постановках, задействуя максимально возможное количество серий реагентов и как можно большее количество лаборантов, допущенных к проведению исследований. Результаты многократных измерений установочной серии используются лабораторией для расчета базовых статистических показателей, таких как среднее значение результатов контрольных измерений и среднеквадратичная ошибка, с помощью которых могут быть определены пределы приемлемости для дальнейшего проведения процедуры контроля. Результаты текущих контрольных измерений не обязательно должны совпадать с рассчитанным средним значением, они могут колебаться внутри пределов приемлемости. Результаты, выходящие за пределы приемлемости, могут свидетельствовать о каких-либо нарушениях в работе аналитической системы. Должна быть установлена причина ошибки.

10. ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

10.1. Данный продукт прошел внутреннюю аттестацию с использованием зарегистрированных тест-систем. Протокол аттестации приведен в аналитическом паспорте.

10.2. Полученные результаты должны интерпретироваться так же как образцы пациентов, согласно рекомендациям, указанным в инструкции Набора.

11. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

11.1. Невскрытая упаковка сохраняет стабильность до истечения срока годности, указанного на упаковке, при условии хранения при $+2-8^{\circ}\text{C}$ в течении 12 месяцев.

Допускается однократное замораживание в аликвотах при температуре -20°C .

11.2. Допускается транспортировка при температуре $+2-8^{\circ}\text{C}$.

Заместитель генерального директора
по технологии ООО «ХЕМА»
«05» мая 2021 г.



Кострикина Е.С.

ПРОШУ В КОЛИЧЕСТВЕ

5 листов

Генеральный директор

ООО «ХЕМА»

Ю.С. Лебедин

