

«УТВЕРЖДАЮ»

Исполнительный директор ООО «ХЕМА»



Кострикина Е.С.

января 2025 г.

М.П.

Инструкции по приготовлению

Положительной контрольной сыворотки и отрицательной контрольной сыворотки
медицинского изделия

«Набор реагентов для иммуноферментного выявления специфических IgG антител к
Treponema pallidum в биологических жидкостях

«СИФИЛИС IgG-ИФА»»

ООО "ХЕМА"			
Инструкция			
Порядок приготовления отрицательного контроля для Набора реагентов «СИФИЛИС IgG-ИФА»			Стр. 1 из 3
Дата введения 01.2024	Действителен до 01.2026	СОПЭ-ОК-111G-2024	Копия №
Вводится впервые	Версия №1		

1. Назначение.

Настоящая инструкция определяет порядок приготовления отрицательной контрольной сыворотки, входящей в состав Набора реагентов для иммуноферментного выявления специфических IgG антител к *Treponema pallidum* в биологических жидкостях «СИФИЛИС 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 -10-180°С, мощность 1,6 кВт
3.	Баня водяная.
4.	Весы, ХЕ-410 инструмент США, точностью 0,001 г.
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.	Орбитальный термостатируемый шейкер (встряхиватель) для микропланшет, скорость 600 – 800 об/мин, поддерживающий температуру +37°С ± 3°С или термостат, поддерживающий температуру +37°С ± 3°С.
13.	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%).
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 специфических IgG антител к <i>Treponema pallidum</i> *	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

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Долж. Руководитель ОТК	Долж.: Старший технолог отдела производства реагентов и контрольных препаратов	Долж: Исполнительный директор
ФИО Иванова А.В.	ФИО: Жданович М.Ю.	ФИО: Костригина Е.С.
Подпись:	Подпись:	Подпись:
Дата: 10.01.2024	Дата: 10.01.2024	Дата: 10.01.2024

		воздуха при температуре +2-8°C в течение не более 12 часов.
2.	Консервант (Натрий бензойнокислый)	(Фирма АО «Вектон») Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.

*** Сведения о материале человеческого происхождения.**

Выбор источников (доноров):

Кровь человека, не содержащая специфических IgG антител к *Treponema pallidum*, 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 проведено 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 «Тест-система иммуноферментная для выявления антител класса G к *Treponema pallidum*» «ИФА-антипаллидум-IgG», АО "ЭКОлаб", 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 течение 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.

4.2. Подготовка отрицательного контроля.

4.2.1. Сыворотку, достоверно не содержащую 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 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.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Старший технолог отдела производства реагентов и контрольных препаратов	Исполнительный директор
Иванова А.В.	Жданович М.Ю	Кострикина Е.С.

4.3.2. Занести данные в маршрутную карту.

4.4. Контроль в ИФА.

Контроль производится тестированием Набором реагентов: Набор реагентов для иммуноферментного выявления специфических IgG антител к *Treponema pallidum* в биологических жидкостях СИФИЛИС 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 выше 0,2 ОЕ).

4.7. Розлив отрицательного контроля.

4.7.1. Разливают с помощью дозирующего насоса во флаконы пластиковые с крышкой. Доза розлива – 1,8 мл или 5,0 мл в зависимости от комплектации.

4.7.2. Точность дозировки 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.

4.9. Маркировка.

На флаконы наклеивают этикетки:

СИФИЛИС IgG-ИФА REF _____	
Отрицательная контрольная сыворотка	
CONTROL -	готова к использованию 1,8 мл
8°C	LOT _____
2°C	IVD

СИФИЛИС IgG-ИФА REF _____	
Отрицательная контрольная сыворотка	
CONTROL -	готова к использованию 5,0 мл
8°C	LOT _____
2°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	Старший технолог отдела производства реагентов и контрольных препаратов	Исполнительный директор
Иванова А.В.	Жданович М.Ю	Кострикина Е.С.

Дата введения 01.2023	Действителен до 01.2025	СОПЭ-ПК-106Н-2023	Копия №
Вводится впервые	Версия №1		

1. Назначение.

Настоящая инструкция определяет порядок приготовления положительной контрольной сыворотки, входящей в состав Набора реагентов для иммуноферментного выявления специфических IgG антител к *Treponema pallidum* в биологических жидкостях «СИФИЛИС 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 -10-180°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.	Орбитальный термостатируемый шейкер (встряхиватель) для микропланшет, скорость 600 – 800 об/мин, поддерживающий температуру +37°C ± 3°C или термостат, поддерживающий температуру +37°C ± 3°C.
13.	Дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие дозировать объемы жидкости 20-250 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3,0%).
14.	Цилиндр мерный 2-го класса точности вместимостью 1500 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 специфических IgG антител к <i>Treponema pallidum</i> *	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 в течение не более 12 часов.
2.	Консервант (Натрий бензойнокислый)	(Фирма АО «Вектон»)	Характеристики представлены в сертификате безопасности производителя.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Долж. Руководитель ОТК	Долж.: Старший технолог отдела производства реагентов и контрольных препаратов	Долж: Исполнительный директор
ФИО Иванова А.В.	ФИО: Ждановия М.Ю	ФИО: Кострикина Е.С.
Дата: 10.01.2023	Дата: 10.01.2023	Дата: 10.01.2023

*** Сведения о материале человеческого происхождения.**

Выбор источников (доноров):

Кровь человека, не содержащая специфических IgG антител к *Treponema pallidum*, 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 p24 ВИЧ-1 и антигена вируса гепатита В (HBsAg).

Контроль производится тестированием Наборами реагентов: Набор реагентов «Тест-система иммуноферментная для выявления антител класса G к *Treponema pallidum*» «ИФА-антипаллидум-IgG», АО "ЭКОлаб", Набор реагентов для иммуноферментного выявления антител к вирусу иммунодефицита человека I (0), II типов {ВИЧ I (0), II} и антигена p24 ВИЧ I в сыворотке (плазме) крови «антиВИЧ I(0), II/p24-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 течение 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 специфических IgG антител к *Treponema pallidum*.

4.2.1. Специфические IgG антитела к *Treponema pallidum* 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 антитела к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С, антигена p24 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 положительной контрольной сыворотки.

4.4.1. Рассчитать количество специфических IgG антител к *Treponema pallidum*, концентрата и дефибринированной термообработанной сыворотки, необходимое для того, чтобы получить положительный контроль (не ниже 1,0 ед.опт.плотн.). Тщательно и осторожно перемешать на магнитной мешалке.

Составил (изменил)	Согласовали	Утвердил
Руководитель ОТК	Старший технолог отдела производства реагентов и	Исполнительный директор
Иванова А.В.	льных препаратов Жданович М.Ю	Кострикина Е.С.

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: Набор реагентов для иммуноферментного выявления специфических IgG антител к *Treponema pallidum* в биологических жидкостях СИФИЛИС IgG-ИФА», ООО «ХЕМА», Набор реагентов «Тест-система иммуноферментная для выявления антител класса G к *Treponema pallidum*» «ИФА-антипаллидум-IgG», АО "ЭКОлаб"

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.

4.7. Разведение.

4.7.1. Отобрать полученный пул и произвести кратное разведение до получения положительного образца, концентрации не ниже 1,0 ед.опт.плотн.

4.8. Розлив положительного контроля.

4.8.1. Разливают с помощью дозирующего насоса во флаконы пластиковые с крышкой. Доза розлива – 1,8 мл или 5,0 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:

СИФИЛИС IgG-ИФА [REF] _____	
Положительная контрольная сыворотка	
CONTROL -	готова к использованию 1,8 мл
	LOT _____
  	  

СИФИЛИС IgG-ИФА [REF] _____	
Положительная контрольная сыворотка	
CONTROL -	готова к использованию 5,0 мл
	LOT _____
 	  

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	Старший технолог отдела производства реагентов и	Исполнительный директор
Иванова А.В.	Жданович М.Ю	Кострикина Е.С.





ПРОШУ В КОЛИЧЕСТВЕ

4 листов

Исполнительный директор

ООО «ХЕМА»

Е.С. Кострикина

E. Kostrikina