

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель
ИЦ ФГУП «ВНИИМС»

Н.В. Иванникова

11 2017 г.



Анализатор биомолекулярный Biosore 3000
Методика поверки
МП 009-12-17

г. Москва
2017г.

Настоящая методика распространяется на анализатор биомолекулярный Biacore 3000 (далее – анализатор биомолекулярный) заводской номер 1870591 фирмы «GE Healthcare Bio-Sciences AB», Швеция и устанавливает методику их первичной и периодической поверки.

Интервал между поверками – 1 год.

1 ОПЕРАЦИИ ПОВЕРКИ

1.1 При проведении первичной и периодической поверки выполняют операции, указанные в таблице 1.

Таблица 1

Наименование операции	Номер пункта методики
1 Внешний осмотр	7.1
2 Опробование	7.2
3 Проверка идентификационных данных ПО	7.3
4 Определение метрологических характеристик	7.4
3.1 Определение погрешности измерений концентрации белков	7.4.1

2 СРЕДСТВА ПОВЕРКИ

2.1 При проведении поверки применяют средства поверки, приведенные в таблице 2.

Таблица 2.

№ пункта методики поверки	Наименование и тип средства поверки	Основные технические и (или) метрологические характеристики
1	2	3
7.4	ГСО 10920-2017 массовой концентрации рекомбинантного токсина <i>Clostridium difficile</i> в физиологическом буфере	Диапазон массовой концентрации белка от 500 до 1000 нг/мкл. Границы относительной погрешности при доверительной вероятности $P=0,95$ составляет 7%.
7.3, 7.4	Фосфатный забуференный физиологический раствор по ОФС.1.3.0003.15	pH 7,4
7.4	Регенерирующий раствор	
7.4	Меры вместимости по ГОСТ 29227-91, ГОСТ 1770-74	Класс точности 2
7.4	Вода для лабораторного анализа ГОСТ Р 52501-2005	Степень чистоты 1

2.2 Допускается применение других средств измерений и оборудования с техническими и метрологическими характеристиками не хуже указанных.

2.3 Все используемые средства поверки должны быть исправны, поверены и иметь действующие свидетельства о поверке, стандартные образцы утвержденных типов должны иметь действующие паспорта.

3 ТРЕБОВАНИЯ К КВАЛИФИКАЦИИ ПОВЕРИТЕЛЕЙ

3.1 К проведению поверки анализаторов биохимических допускаются лица, изучившие эксплуатационные документы на них, имеющие достаточные знания и опыт работы с ними и аттестованные в качестве поверителя.

3.2 При проведении испытаний следует соблюдать требования, установленные правилами по охране труда, ПОТ РМ-061-2001, РД 153-34.0-03.150-00 и ГОСТ 12.1.005-88.

4 ТРЕБОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ

4.1 Требования безопасности должны соответствовать рекомендациям, изложенным в руководстве по эксплуатации на прибор.

4.2 При выполнении поверки соблюдают правила техники безопасности при работе с химическими реактивами по ГОСТ 12.1.007-76, требования электробезопасности по ГОСТ 12.1.019-79 и пожаробезопасности по ГОСТ 12.1.004-91.

5 УСЛОВИЯ ПОВЕРКИ

При проведении поверки в лаборатории должны соблюдаться следующие нормальные условия измерений:

температура окружающей среды, °С	от 15 до 25
относительная влажность воздуха, %, не более	80
атмосферное давление, кПа	от 84 до 106

6 ПОДГОТОВКА К ПОВЕРКЕ

6.1 Подготавливают анализатор биомолекулярный к работе в соответствии с требованиями руководства по эксплуатации.

6.2 Готовят контрольный раствор ГСО рекомбинантного токсина в соответствии с Приложением 1.

7 ПРОВЕДЕНИЕ ПОВЕРКИ

7.1 Внешний осмотр

При внешнем осмотре устанавливают:

–отсутствие механических повреждений и ослабленных элементов конструкции, сохранность пломб, чистоту разъемов состояние соединительных кабелей;

–целостность корпуса, внешних элементов, отсутствие повреждений органов управления.

Не допускаются дефекты, которые могут повлиять на работоспособность прибора.

7.2 Опробование

Опробование производится автоматически. Включают питание прибора, после чего индикаторы состояния на передней панели горят в следующей последовательности:

1) Все индикаторы горят в течение нескольких секунд и затем гаснут.

2) Загорается зеленый индикатор Ready.

3) Желтый индикатор Temperature мигает, указывая на нестабильную температуру, а затем горит постоянно, пока температура в измерительном устройстве не стабилизируется. Время стабилизации температуры зависит от заданной температуры и температуры окружающей среды. Изменение температуры на 5 °С происходит приблизительно в течение 1 часа.

После окончания стабилизации температуры подключаются ПК и запускается ПО Biacore 3000 Control Software.

Результаты опробования положительные, если сообщений об обнаруженных ошибках не возникает. В противном случае анализаторы биомолекулярные к дальнейшей проверке не допускаются.

7.3 Проверка идентификационных данных программного обеспечения масс-спектрометра.

Идентификационные данные ПО Biacore 3000 Control (наименование и номер версии ПО, рисунок 1) выводятся при вызове окна About BIACORE. Цифровой идентификатор программного обеспечения (контрольная сумма исполняемого файла) вычисляется по алгоритму MD5.

Идентификационные данные ПО VIAevaluation (наименование и номер версии ПО, рисунок 1) выводятся при вызове окна About VIAevaluation. Цифровой идентифи-

катор программного обеспечения (контрольная сумма исполняемого файла) вычисляется по алгоритму MD5.

Совпадение идентификационных данных запущенного ПО с данными, приведенными в таблице 3 является положительным результатом проверки идентификационных данных ПО.

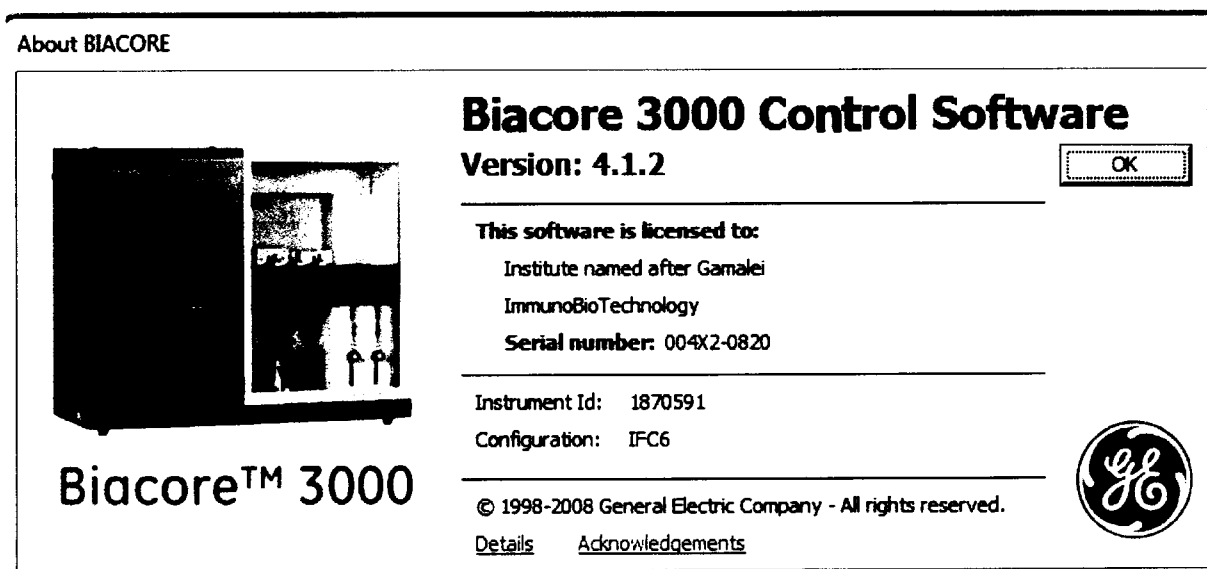


Рисунок 1 – Идентификационные данные ПО Biacore 3000 Control

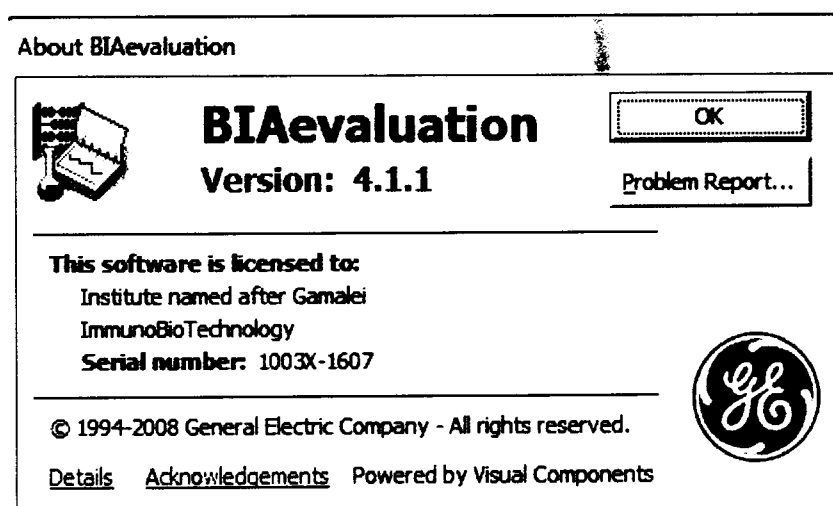


Рисунок 2 – Идентификационные данные ПО Biacore 3000 Control

Таблица 3

Идентификационные данные (признаки)	Значение	Значение
Идентификационное наименование ПО	Biacore 3000 Control Software	BIAevaluation
Номер версии (идентификационный номер) ПО	не ниже 4.1.2	не ниже 4.1.1
Алгоритм вычисления идентификатора ПО	MD5	MD5

7.4 Определение метрологических характеристик

7.4.1 Определение относительной погрешности и диапазона измерений концентрации белков анализатора биомолекулярного

Перед проведением измерений производится градуировка по стандартному образцу массовой концентрации рекомбинантного токсина *Clostridium difficile* в физиологическом буфере (ГСО 10920-2017).

Для этого ГСО разводят буфером для проведения анализа и разведения образца до концентраций, указанных в таблице 4. В качестве отрицательного контроля используют фосфатно-солевой буферный раствор.

Таблица 4

Номер контрольного раствора	Массовая концентрация рекомбинантного токсина <i>Clostridium difficile</i> , нг/мкл	Объем ГСО 10920-2017 рекомбинантного токсина <i>Clostridium difficile</i> с концентрацией 500,0 нг/мкл в мкл	Объем физиологического буфера, мкл
1	6,25	12,5	987,5
2	50	100	900
3	150	300	700

Последовательно проводят измерения пяти контрольных растворов. Для этого в пробирки для использования в автоматической системе детекции переносят контрольный раствор.

Микрочип, емкость с буфером для проведения анализа, пробирки с раствором ГСО 10920-2017 и отрицательным контрольным образцом загружают в анализатор биомолекулярный. Проводится процедура промывки системы и поверхности микрочипа буфером для проведения анализа, при этом используется стандартный алгоритм промывки, вызываемый в автоматическом режиме командой Prime. Затем в приборе устанавливается 2 канала для детекции поверхностного плазмонного резонанса на поверхности микрочипа, один из каналов соответствует отрицательному контролю поверхности чипа (Fc1), другой – измерительному каналу (Fc2).

В настройках отображения сигнала устанавливается показ результирующей кривой значений по двум каналам, которая представляет собой значения RU контрольного канала с вычетом значений RU отрицательного контроля поверхности чипа:

$$\text{Flow cell} = \text{Fc2} - \text{Fc1}.$$

Скорость потока образца устанавливается на уровне (Flow = 25 мкл/мин). Затем осуществляется загрузка отрицательного контрольного образца в объеме 100 мкл путем

вызова соответствующей команды в системе управления прибора - inject position N1.

После этого осуществляют загрузку контрольного раствора ГСО 10920-2017 в объеме 100 мкл - inject position N2 и определяют значение RU.

После этого поверхность чипа регенерируется путем двух последовательных вколов 30 мкл регенерирующего раствора путем вызова соответствующей команды в системе управления прибора – quick inject position N3 и измеряется концентрация следующего контрольного раствора.

По полученным данным строят калибровочный график зависимости значений RU от концентрации ГСО 10920-2017, как показано на рисунке 1.

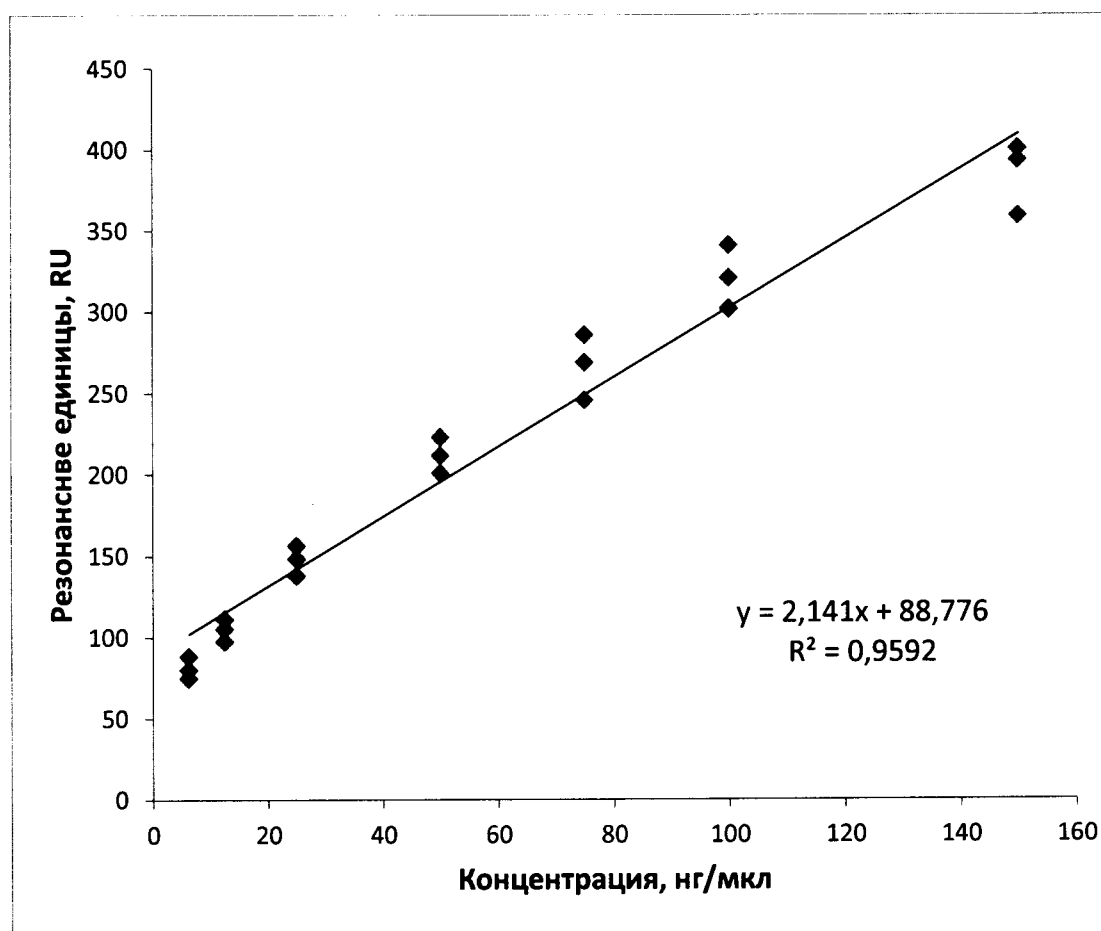


Рисунок 1 – Калибровочный график

Для определения погрешности изменений анализатора биомолекулярного проводят измерения в трех точках: 7нг/мкл, 60нг/мкл, 120нг/мкл. Значение концентраций определяют по калибровочному графику.

Измеренные значения должны находится в диапазонах приведенных в таблице 5.

Таблица 5

Концентрация контрольного образца ГСО 10920-2017, нг/мкл	Диапазон допускаемых измеренных значений концентрации, нг/мкл
7	от 5,8 до 8,2
60	от 49,8 до 70,2
120	от 99,6 до 140,4

Значение относительной погрешности при измерении концентрации не должно превышать 17%.

8 ОФОРМЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОВЕРКИ

8.1 Результаты поверки заносят в протокол (Приложение 2).

8.2 Положительные результаты поверки оформляют выдачей свидетельства по форме, установленной приказом Минпромторга РФ № 1815 от 02.07.2015.

8.3 Анализатор биомолекулярный, не удовлетворяющие требованиям настоящих рекомендаций, к эксплуатации не допускаются. Свидетельство о поверке изымают и выдают извещение о непригодности.

8.4 После ремонта анализаторы биомолекулярные подвергают поверке.

8.5 Знак поверки наносится на боковую панель СИ.

Начальник лаборатории 009 ФГУП «ВНИИМС»

Е.В. Кулябина

Инженер лаборатории 009 ФГУП «ВНИИМС»

Е.А. Гуськова

МЕТОДИКА ПРИГОТОВЛЕНИЯ КОНТРОЛЬНОГО РАСТВОРА

Методика предназначена для приготовления контрольного раствора ГСО 10920-2017.

1 СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ, ПОСУДА, РЕАКТИВЫ

1.1 ГСО 10920-2017 массовой концентрации рекомбинантного токсина *Clostridium difficile* в физиологическом буфере, массовая концентрации белка от 500 нг/мкл. Границы относительной погрешности при доверительной вероятности $P=0,95$ составляет $\pm 7\%$.

1.2 Фосфатный забуференный физиологический раствор по ОФС.1.3.0003.15.

1.3 Полипропиленовые пробирки, объем 1,5 мл.

1.5 Автоматические пипеточные дозаторы.

1.5 Наконечники для автоматических пипеточных дозаторов, 5000 мкл, 1000 мкл, 200 мкл, 20 мкл, 10 мкл.

2 ПРОЦЕДУРА ПРИГОТОВЛЕНИЯ

2.1 Приготовление раствора ГСО с массовой концентрацией 6,25 нг/мкл

12,5 мкл ГСО с массовой концентрацией *Clostridium difficile* 500 нг/мкл, переносят в полипропиленовую пробирку с помощью автоматического дозатора и доводят до метки 1 мл физиологическим раствором.

2.2 Приготовление раствора ГСО с массовой концентрацией 50 нг/мкл

100 мкл ГСО с массовой концентрацией *Clostridium difficile* 500 нг/мкл, переносят в полипропиленовую пробирку с помощью автоматического дозатора и доводят до метки 1 мл физиологическим раствором.

2.3 Приготовление раствора ГСО с массовой концентрацией 150 нг/мкл

300 мкл ГСО с массовой концентрацией *Clostridium difficile* 500 нг/мкл, переносят в полипропиленовую пробирку с помощью автоматического дозатора и доводят до метки 1 мл физиологическим раствором.

ПРОТОКОЛ ПОВЕРКИ
Анализатор биомолекулярный Viacore 3000
Зав. номер 1870591

Дата поверки _____

Условия поверки:

температура окружающего воздуха _____ °С

относительная влажность _____ %

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВЕРКИ

Результаты внешнего осмотра

Результаты опробования

Результаты определения относительной погрешности и диапазона измерений

Номер измерения	Действительное значение массовой концентрации раствора ГСО, нг/мкл	Диапазон измерений, нг/мкл	Заявленное значение относительной погрешности, %	Результаты измерений	
				Массовая концентрация анализируемого СО, нг/мкл	Относительная погрешность, %
1		От 7 до 120	17		
2					
3					

Заключение

Поверитель _____