



Центр неклинических испытаний на базе Центра генетических
ресурсов лабораторных животных Федерального
исследовательского центра Института цитологии и генетики СО
РАН

Классификация и подходы к валидации оборудования центра неклинических испытаний

Гуляева Елена Петровна

Руководитель Службы обеспечения качества

Санкт-Петербург,

2023 г.

Виды классификации лабораторного оборудования

1. По назначению:

- 1. *Общее лабораторное оборудование.*
- 2. *Специальное лабораторное оборудование.*
- 3. *Измерительные приборы.*
- 4. *Аналитическое лабораторное оборудование.*
- 5. *Испытательное лабораторное оборудование.*

2. По способам получения и отображения результатов

3. По производительности

4 **другие варианты в зависимости от цели**



Классификации оборудования центра ДКИ



- **Цель:** гарантия правильной работы оборудования путем проверки качества работы

Классификация по способу подготовки оборудования к эксплуатации:

- **средства измерения (СИ)**
- **испытательное оборудование (ИО)** - средство испытаний (техническое устройство, вещество и (или) материал для проведения испытаний), представляющее собой техническое устройство для воспроизведения условий испытаний*.
- **вспомогательное оборудование (ВО)** - все остальное оборудование, задействованное на различных стадиях проведения испытания, но чьи технические параметры не так существенны в плане влияния на метрологическую составляющую методики в целом

*ГОСТ 16504-81 Испытания и контроль качества продукции. Основные термины и определения

Способы подготовки оборудования: СИ

- **Поверка средств измерений** — совокупность операций, выполняемых в целях подтверждения соответствия средств измерений метрологическим характеристикам; поверку осуществляют аккредитованные на то юридические лица или индивидуальные предприниматели.
- **Калибровка** - процесс подстройки показаний выходной величины или индикации измерительного инструмента до достижения согласования между эталонной величиной на входе и результатом на выходе (с учётом оговорённой точности)



Проверка СИ

1. Проверка весов калибровочными гирями перед началом работы (ежедневно)



2. Проверка работоспособности дозаторов пипеточных путем взвешивания воды максимального объема дозирования на аналитических весах (раз в месяц)



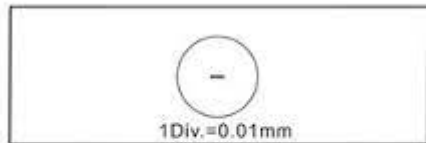
Способы подготовки оборудования: ИО и ВО

- **Аттестация ИО** – определение нормативных точностных характеристик испытательного оборудования, их соответствия требованиям нормативных документов и установление пригодности этого оборудования к эксплуатации. Аттестация может быть проведена как часть валидации.
- **Валидация** - подтверждение на основе представления объективных свидетельств того, что требования, предназначенные для конкретного использования или применения, выполнены. Объективное свидетельство, необходимое для подтверждения пригодности, является результатом испытания или иных форм определения, таких как выполнение альтернативных расчетов или анализ документов.



Техническое обеспечение аттестации/валидации

- Для аттестации – поверенные СИ
- Для валидации – калибровочные слайды, образцы препаратов, поверенные СИ



Процедуры валидации

1. Проверка технических характеристик прибора (включение/выключение, работа индикаторов, регулирующих устройств и т.п.)
2. Проверка физических характеристик прибора (замеры температуры, времени, частоты вращения, скорости воздушного потока, концентрации частиц в воздухе и т.п.) и сравнение их с паспортными (ожидаемыми) данными.



Пример валидации оборудования с информационным обеспечением (спермоанализатор Mouse Traxx)

Прибор состоит из микроскопа, цифровой камеры, встроенной системы термостатирования, термостатированного столика и компьютера. Прибор предназначен для оценки количественных и морфофункциональных характеристик сперматозоидов.

Техническое обеспечение для проведения валидации:

1. Слайд для валидации температуры (37 °C). Hamilton Thorne Biosciences, USA
2. Калибровочный слайд, с/н 76166. Levenhuk, Inc.
3. Камера Горяева 2-х сеточная. МиниМед, Россия.
4. Предметное стекло «2X-CEL»
5. Свежеприготовленный раствор сперматозоидов



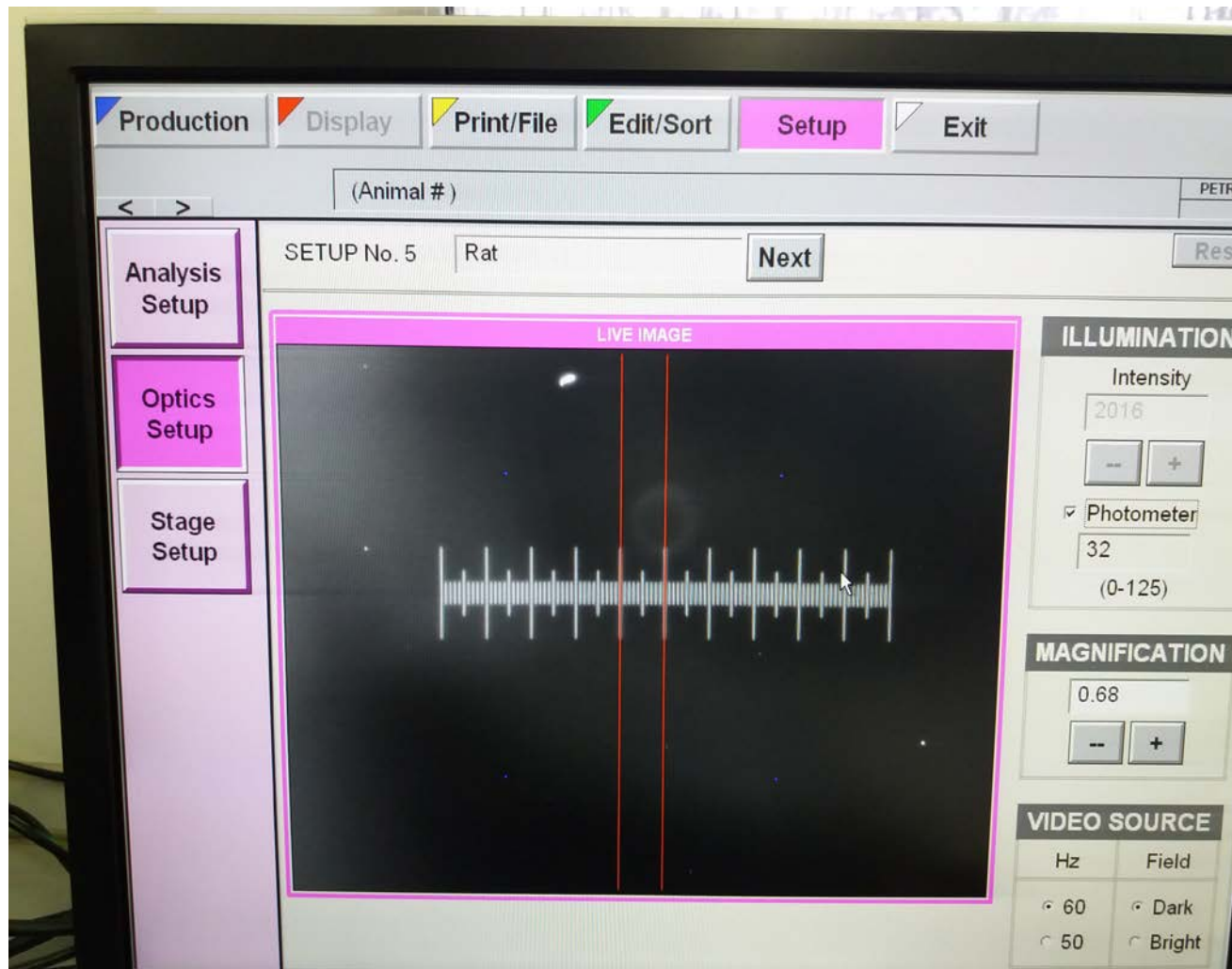
АЛГОРИТМ ВАЛИДАЦИИ

Технические характеристики

- 1. Проверка технических характеристик микроскопа:**
 - 1.1. включение/выключение микроскопа, проверка регулятора яркости подсветки, подключение подогреваемого держателя стекла к блоку питания, проверка работы термостатированного столика с помощью слайда для валидации температуры (через 10 минут после установки его в держатель слайд должен стать из равномерно черного равномерно зеленым).
- 2. Проверка технических характеристик компьютера**
 - 2.1. Включение/выключение компьютера, введение правильного/неправильного пароля

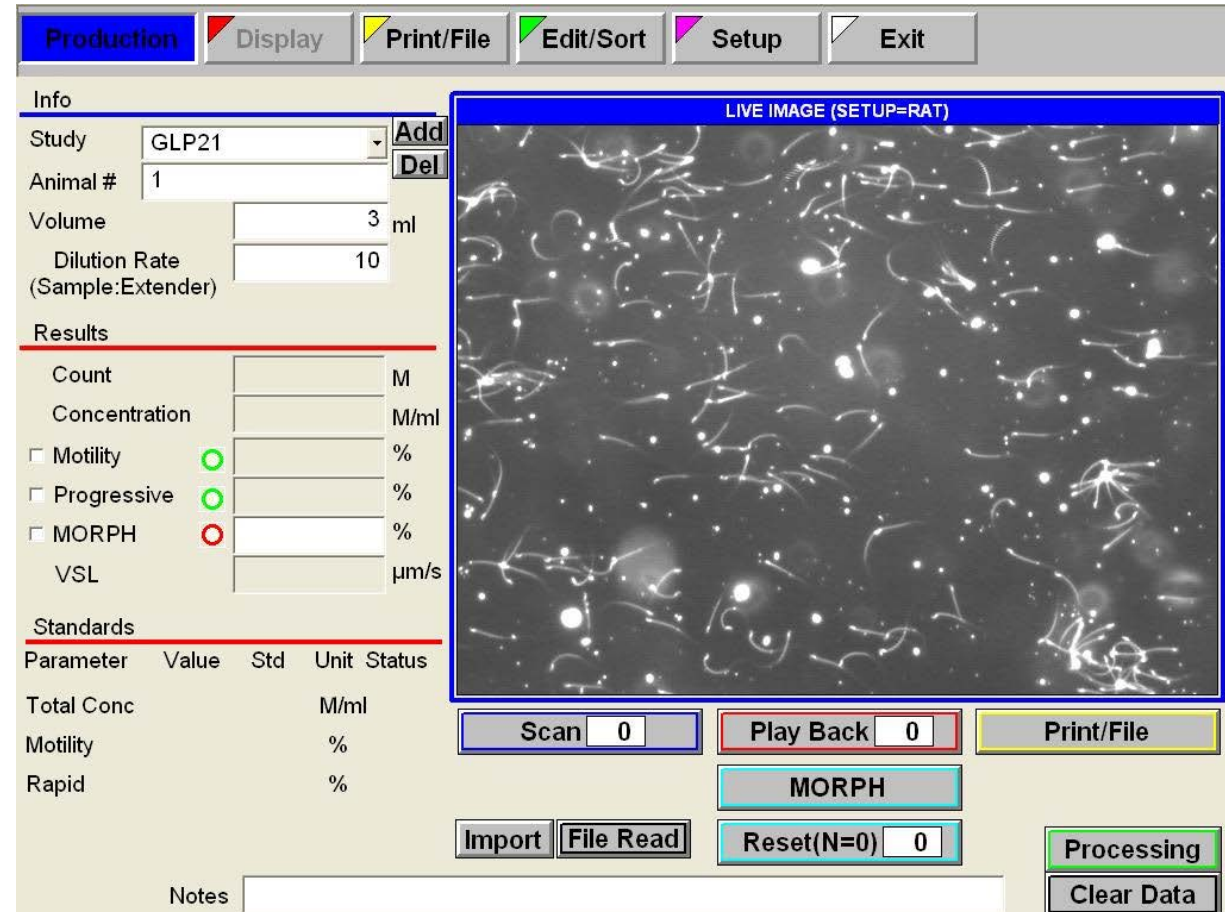
Технические характеристики. Проверка работы микроскопа

1. Проверка работы рукоятки перемещения препарата, установки и работы объективов, расстояний между разделительными линиями в программе «Animal Motility» при увеличении 4X (100 мк) с помощью калибровочного слайда и корректировка прибора в случае необходимости.



Технические характеристики. Проверка визуализации сперматозоидов.

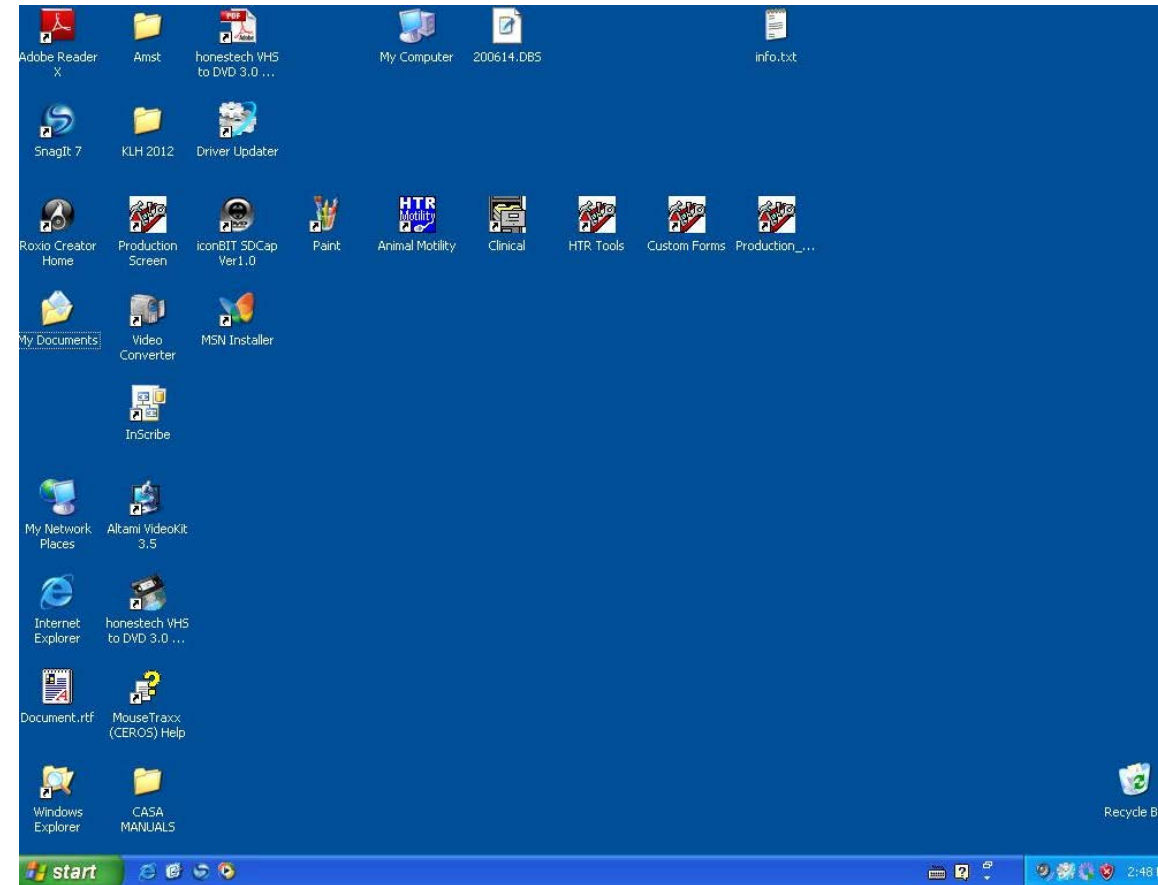
2. В подогреваемом держателе стекла установлено предметное стекло «2X-CEL» с раствором сперматозоидами. В окулярах и на экране видны светлые сперматозоиды на темном фоне.



АЛГОРИТМ ВАЛИДАЦИИ

Физические характеристики. Функционирование прикладных программ

1. Paint – получение скриншота экрана компьютера, помещение его в программу Paint и сохранение в ней, сравнение содержимого сохраненного файла с изначально созданным файлом.



Физические характеристики. Программа Animal Motility

Свежеприготовленный раствор сперматозоидов

1. Вход в программу с неправильным/ правильным паролем, Проверка визуализации подвижных и неподвижных сперматозоидов при анализе свежеприготовленного раствора сперматозоидов при температуре 37 °С.

The screenshot displays the Animal Motility software interface. At the top, there are menu buttons: Production (highlighted), Display, Print/File, Edit/Sort, Setup, and Exit. The main window is divided into several sections:

- Info:** Study (GLP21), Animal # (1), Volume (3 ml), Dilution Rate (Sample:Extender) (10). Buttons: Add, Del.
- Results:**

Count	65	M
Concentration	7.4	M/ml
<input type="checkbox"/> Motility	25	%
<input type="checkbox"/> Progressive	2	%
<input type="checkbox"/> MORPH	0.00	%
VSL	69.4	µm/s
- Standards:**

Parameter	Value	Std	Unit	Status
Total Conc	7.4	50.0	M/ml	Fail
Motility	25	40	%	Fail
Rapid	25	25	%	Fail
- ACQUIRED LIVE [1]:** A large video window showing a live feed of spermatozoa with tracking lines and colored markers (red, green, blue).
- Buttons:** Scan 1, Play Back 1, Print/File, MORPH, Import, File Read, Reset(N=0) 0, Processing, Clear Data.
- Notes:** A text area at the bottom for user notes.

Физические характеристики. Программа Animal Motility

Охлажденный раствор сперматозоидов

2. Визуализация
охлажденного
раствора
сперматозоидов

The screenshot displays the Animal Motility software interface. At the top, there is a menu bar with buttons for Production, Display, Print/File, Edit/Sort, Setup, and Exit. The main window is divided into several sections:

- Info:** Study (GLP21), Animal # (2), Volume (3 ml), Dilution Rate (Sample:Extender) (10).
- Results:** Count (92 M), Concentration (10.5 M/ml), Motility (0%), Progressive (0%), MORPH (0.00%), VSL (0.0 μm/s).
- Standards:** A table with columns for Parameter, Value, Std, Unit, and Status.

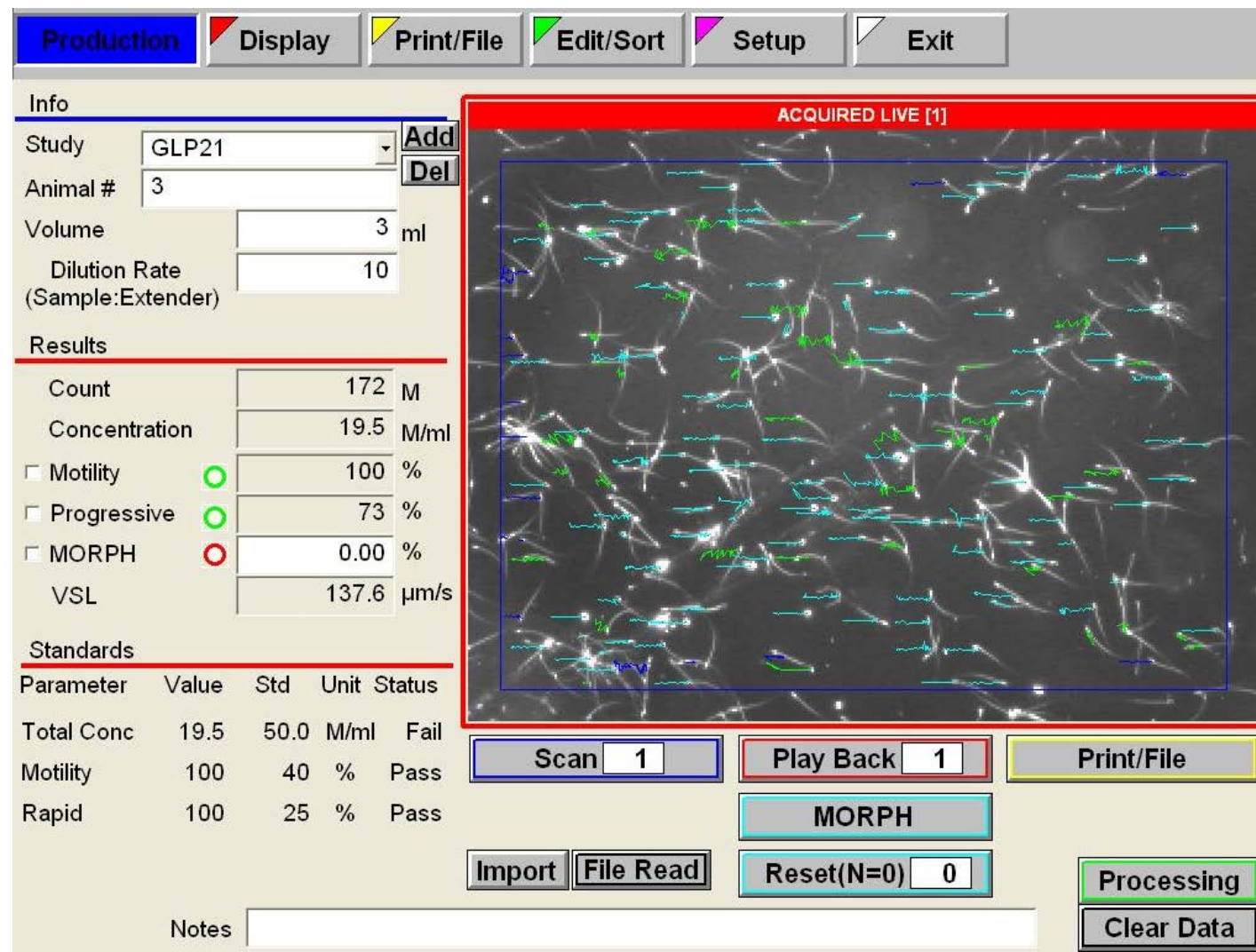
Parameter	Value	Std	Unit	Status
Total Conc	10.5	50.0	M/ml	Fail
Motility	0	40	%	Fail
Rapid	0	25	%	Fail

At the bottom, there are several control buttons: Scan 1, Play Back 1, Print/File, MORPH, Import, File Read, Reset(N=0) 0, Processing, and Clear Data. A large window on the right shows a live image of spermatozoa, titled "LIVE IMAGE (SETUP=RAT)".

Физические характеристики. Программа Animal Motility

Имитация движения сперматозоидов

При помощи микровинта перемещать предметное стекло с охлажденными сперматозоидами, в момент движения нажать кнопку «Scan», после чего продолжить передвижение в течении 1 секунды.



The software interface includes a menu bar with options: Production, Display, Print/File, Edit/Sort, Setup, and Exit. The main window is titled 'ACQUIRED LIVE [1]' and displays a video feed of sperm cells with motion tracking overlays in green and blue. The left panel contains the following information:

Info

Study: GLP21 (Add/Del)
Animal #: 3
Volume: 3 ml
Dilution Rate (Sample:Extender): 10

Results

Count	172	M
Concentration	19.5	M/ml
<input type="checkbox"/> Motility	100	%
<input type="checkbox"/> Progressive	73	%
<input type="checkbox"/> MORPH	0.00	%
VSL	137.6	µm/s

Standards

Parameter	Value	Std	Unit	Status
Total Conc	19.5	50.0	M/ml	Fail
Motility	100	40	%	Pass
Rapid	100	25	%	Pass

Buttons: Scan 1, Play Back 1, Print/File, MORPH, Import, File Read, Reset(N=0) 0, Processing, Clear Data.

Notes: [Empty text box]

Программа Animal Motility. Расчет концентрации сперматозоидов.

Сравнение концентрации сперматозоидов, рассчитанной на приборе с концентрацией, рассчитанной с помощью камеры Горяева

The screenshot displays the Animal Motility software interface. At the top, there are menu buttons: Production (highlighted), Display, Print/File, Edit/Sort, Setup, and Exit. The main window is divided into several sections:

- Info:** Study (GLP21), Animal # (4), Volume (0 ml), Dilution Rate (0).
- Results:** Count (768 M), Concentration (1.6 M/ml), Motility (0%), Progressive (0%), MORPH (0.00%), VSL (11.6 μm/s).
- Standards:** A table comparing the current results to standard values.

Parameter	Value	Std	Unit	Status
Total Conc	1.6	50.0	M/ml	Fail
Motility	0	40	%	Fail
Rapid	0	25	%	Fail

At the bottom right, there are control buttons: Scan (5), Play Back (1), Print/File, MORPH, Reset(N=0) (0), Processing, and Clear Data. A 'Notes' field is located at the bottom left.

Оценка валидационных характеристик



- частота соответствия фактического результата технических характеристик прибора к ожидаемому составляет не менее 100%
- содержимое сохраненного программой Paint файла не отличается от изначально созданного файла;
- частота соответствия фактического результата характеристик программы Animal Motility к ожидаемому составляет не менее 100 %;
- рассчитанное программой Animal Motility количество сперматозоидов не отличается от измеренного с помощью камеры Горяева более чем на $\pm 10\%$.

A close-up photograph of a hand holding a pen over a document. A blue ribbon is draped across the top left. The background is a soft-focus blue and white pattern.

**Спасибо за
внимание!**