

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
Института биологии развития
им. Н.К. Кольцова РАН



А.В. Васильев

«15» марта 2017 г.

Программа развития ЦКП на среднесрочную перспективу (5 лет)

Уникальная научная установка Коллекции клеточных культур для биотехнологических и биомедицинских исследований

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН

Общие положения.

Уникальная научная установка Коллекция клеточных культур для биотехнологических и биомедицинских исследований (далее – УНУ ККК) содержит обширный перечень уникальных клеточных линий человека и животных, полученных из различных тканей. Эти линии представлены как тканеспецифическими линиями, так и плюрипотентными клеточными, а также линиями, содержащими авторские модификации.

В условиях стремительного развития биологических и биомедицинских исследований, регенеративной биологии и медицины, клеточных, молекулярно-генетических исследований, особое значение приобретает инфраструктурное обеспечение научных исследований и разработок стандартизованными, охарактеризованными в соответствии с международными нормами клеточными культурами человека и животных.

В соответствии с Федеральным законом «О биомедицинских клеточных продуктах», ФЗ - 180, подписанном Президентом Российской Федерации В.В. Путиным 23.06.2016 г., в Российской Федерации формируется обращение биомедицинских клеточных продуктов, что требует инфраструктурного обеспечения исследований и разработок, направленных на внедрение в клиническую практику биомедицинских клеточных продуктов, содержащих в своем составе клеточные линии человека. Одновременно повышаются и требования к исследовательской деятельности в разных областях клеточной биологии и эмбриологии, биомедицины и биоинженерии, которые должны соответствовать международным стандартам.

В связи с тем, что основными задачами Коллекции клеточных линий человека и животных являются сохранение и распространение полностью идентифицированных и охарактеризованных клеточных линий, свободных от контаминации, а также пополнение

новыми линиями, процесс поддержания и развития Коллекции приобретает структуру технологического цикла.

Оптимальной структурой функционирования и развития Коллекция клеточных культур для биотехнологических и биомедицинских исследований в виде сообщества объектов научной инфраструктуры является форма **Уникальной научной установки (УНУ)**.

Технологический цикл содержания Коллекции в форме УНУ представлен основными нормативами, составляющими Регламент, включающий стандартные операционные процедуры (СОП) и методы:

1) СОП «Идентификация и характеристика клеточных линий человека и животных»

Линии клеток в Коллекции должны быть идентифицированы, охарактеризованы с помощью современных методов, должна быть показана их микробиологическая чистота. Процедуры идентификации и проверки микробиологической чистоты должны проводиться периодически, не реже 1 раза в год.

2) СОП «Система инвентаризации и документооборота для содержания Коллекции»

2.1) Система документирования для каждой линии клеток, находящейся в Коллекции, должна включать мастер файл, в котором отражается вся информация, касающаяся данной линии и манипуляций с ней, начиная с момента включения в Коллекцию, а также удобная и практичная система маркировки, исключающая потерю и перепутывание материала.

2.2) Хранилища, в которых содержится Коллекция, помещения, в которых ведется работа по получению и культивированию линий, используемые материалы, оборудование и процедуры должны отвечать разработанной системе требований по контролю качества и безопасности в соответствии с российскими и международными регламентами, должны быть стандартизованы и унифицированы. Для удобства и быстроты извлечения образцов Коллекции оптимально применять Инвентарную карту, в которой указывается место размещения и маркировка всех образцов Материнского и Рабочего банков коллекции.

2.3) Каждая линия должна иметь Паспорт с информацией об истории создания клеточной линии, ее идентификации и характеристиках, микробиологической чистоте, условиях культивирования (см. Паспорт клеточной линии), копия которого должна выдаваться получателям данной линии.

2.4) Основные характеристики паспорта линий и характеристики образцов формируют Электронный каталог Коллекции клеточных культур для биотехнологических и биомедицинских исследований (УНУ ККК), доступный в сети интернет и на сайте организации, на чьей базе размещена коллекция.

3) СОП выдачи образцов Коллекции и нормативной документации по характеристикам, содержанию и использованию образцов заказчикам

Разработка процедуры передачи клеточных линий пользователям вместе с информацией, достаточной для начала культивирования данных линий в их лабораториях, а также с подписанием в отдельных случаях Соглашения о передаче материалов.

4) СОП по созданию новых линий, модификации имеющихся линий, обеспечению достаточного количества клеточного материала образцов линий и приобретению новых клеточных линий в России и за рубежом

В соответствии с утвержденной процедурой необходимо вести постоянную работу над пополнением Коллекции посредством приобретения (из внешних источников) и получения (из внутренних источников) новых линий клеток, а также по разработке и усовершенствованию методов культивирования и хранения, идентификации, определения контаминации в соответствии с российскими и международными стандартами и требованиями.

5) СОП соблюдения нормативных актов по использованию и содержанию клеточного и гистологического донорского биоматериала

Соблюдение этических норм и требований к донорству биологическому материалу в соответствии с ФЗ 180 «О биомедицинских клеточных продуктах», разработка действующей системы по защите прав интеллектуальной собственности авторов клеточных линий.

В основе Регламента установлена **концепция двухуровневой структуры банка клеток**, в которой существует Мастер (главный) банк клеток, МБК – охарактеризованный банк родительских (исходных) клеток, используемый для создания рабочего банка клеток (РБК), как оптимальный практичный подход, обеспечивающий непрерывное воспроизведение клеточного субстрата одного уровня пассажа для постоянного использования или распространения на протяжении длительного времени. Обычно из исходного клона или из предшествующего банка клеток сначала создают МБК. Линии, впервые попадающие в банк клеток, подвергаются карантину для исключения распространения любых контаминирующих агентов, которые они могут содержать. Для создания РБК используют одну или более ампулы с клетками из МБК. РБК, как правило, используют непосредственно для получения клеток для исследований или для передачи заказчикам. По мере необходимости из МБК создаются дополнительные РБК. Свежеприготовленный РБК должен быть соответствующим образом квалифицирован путем установления его характеристик и тестирования. Значимо, чтобы охарактеризованный МБК должен обеспечивать постоянство получения линий для РБК, а РБК – для дистрибуции.

К технологическому циклу содержания и сохранения Коллекции относится необходимость **организации дополнительного дублирующего хранилища материала в другом помещении**, условия хранения линий, в котором будут идентичны основному. В целях блокировки полной потери коллекционного материала, запас замороженных клеточных линий одного наименования не рекомендован к хранению только в одном месте.

К рекомендациям регламента по эксплуатации Коллекции относится проведение периодических проверок учета и параметров хранения линий и материалов для обеспечения надежного долгосрочного хранения.

Регламент Коллекции включает необходимость организации процесса внутреннего аудита, когда при использовании банка дополнительно и в клинических целях установлена необходимость проведения независимых внешних проверок материалов и процедур.

Программа развития Коллекции клеточных культур для биотехнологических и биомедицинских исследований в форме Уникальной научной установки (УНУ ККК) включает проведение мероприятий, обеспечивающих корректную работу с коллекцией.

К процедурам, позволяющим минимизировать риски контаминации и потери клеточных линий, отнесены следующие основные:

- помещение в карантин новых клеточных линий перед работой с ними;
- аккуратное документирование работы с каждой клеточной линией, создание мастер-файла для каждой линии;
- тщательная читаемая маркировка посуды и пробирок для культивирования и хранения линий, использование печатных этикеток и системы штрих кодов при возможности;
- привлечение к работе с клеточными линиями только высококвалифицированного персонала;
- контроль рабочей нагрузки персонала в целях уменьшения вероятности несчастных случаев;
- высокий уровень стерильности при работе с клетками;
- проведение уборки лабораторных помещений для уменьшения микробиологической нагрузки;
- использование отдельной емкости со средой для каждой линии;
- приготовление и использование аликвот стоковых растворов и реагентов;
- одномоментно работа с одной клеточной линией в ламинарном боксе;
- очистка ламинарного бокса после работы с каждой линией;
- обеспечение как минимум 5-тиминутного перерыва между линиями при работе в ламинарном боксе, желательно с дезинфекцией УФ-облучением или иным способом;
- обеспечение отдельного хранения зараженных и чистых клеточных линий;
- постоянное мониторинговое удостоверение идентичности и контаминации клеточных линий.

Контроль соблюдения стандарта, ответственность

Все работы, проводимые в лабораторных условиях должны вестись в соответствии с правилами пожарной безопасности и охраны труда в научно-исследовательских помещениях.

Процедуры, требующие стерильности, проводят в ламинарных боксах, классом безопасности не ниже II. При работе обеспечиваются условия, предотвращающие заражение персонала инфекционными агентами из первичного биоматериала.

Все оборудование проходит процедуру калибровки сотрудниками лаборатории с периодичностью и с использованием методов, как это указано производителем.

Все расходные материалы и реактивы должны иметь соответствующие сертификаты качества и храниться соответственно спецификации.

Программа развития ЦКП на среднесрочную перспективу (5 лет) по проекту Уникальная научная установка «Коллекции клеточных культур для биотехнологических и биомедицинских исследований» (УНУ ККК) утверждена на заседании Ученого совета Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН 15 марта 2017 года Протокол № 2.

Руководитель проекта

Уникальная научная установка

«Коллекции клеточных культур

для биотехнологических и биомедицинских исследований»

член-корреспондент РАН



Воротеляк Е.А.