

Особенности аттестации и перспективы применения стандартного образца тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава препаратов из сыворотки крови человека методом иммуноэлектрофореза

О. Г. Корнилова, И. Л. Арефьева, Е. С. Коновалова, Р. А. Волкова, О. В. Фадейкина,
Э. Ю. Кудашева, А. А. Мовсесянц

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
127051, Российская Федерация, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

Поступила 18.04.2017 г. Принята к публикации 14.04.2017 г.

Представлены материалы по аттестации новой серии «Стандартного образца тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава препаратов из сыворотки крови человека методом иммуноэлектрофореза» ОСО 42-28-77 в соответствии с современными требованиями. В качестве кандидата в стандартный образец использованы серия нормальной сыворотки крови человека для диагностических целей (более 500 доноров) и серия сыворотки для иммуноэлектрофореза против сывороточных белков крови человека (антисыворотка к сывороточным белкам крови человека). В соответствии с Программой аттестации определен фракционный (антигенный) состав кандидата в стандартный образец методом иммуноэлектрофореза с использованием буфера «КлиниТест-ЭФ» и 0,05 М боратного буферного раствора в режимах, регламентированных ОФС. 1.8.2.0002.15 «Иммуноэлектрофорез в агаровом геле». Компонент стандартного образца «антисыворотка к сывороточным белкам крови человека» в реакции с компонентом стандартного образца «нормальная сыворотка крови человека» выявляет не менее 15 линий преципитации. Показана перспективность применения красителя бромфеноловый синий для оценки миграции альбумина с использованием буфера «КлиниТест-ЭФ», а также красителя пиронин В для оценки миграции иммуноглобулина с использованием буферов «КлиниТест-ЭФ» и 0,05 М боратного. Подтверждены критерии возможности использования аттестованного стандартного образца тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава препаратов из сыворотки крови человека методом иммуноэлектрофореза, а также установлены критерии его использования для подтверждения их подлинности (видоспецифичности) не только методом иммуноэлектрофореза, но и методом иммунодиффузии в агаре.

Ключевые слова: стандартный образец тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава; препараты крови; препараты иммуноглобулинов человека; иммуноэлектрофорез; иммунодиффузия; подлинность (видоспецифичность); буферный раствор; краситель.

Библиографическое описание: Корнилова ОГ, Арефьева ИЛ, Коновалова ЕС, Волкова РА, Фадейкина ОВ, Кудашева ЭЮ, Мовсесянц АА. Особенности аттестации и перспективы применения стандартного образца тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава препаратов из сыворотки крови человека методом иммуноэлектрофореза. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение 2017; 17(2): 116–121.

Иммуноглобулины человека представляют собой высокоочищенную иммунологически активную белковую фракцию сыворотки или плазмы крови человека. Современные технологии позволяют получать препараты иммуноглобулинов с высокой степенью очистки при сохранении эффективности их клинического применения. Жесткие требования безопасности иммуноглобулинотерапии обуславливают необходимость особого контроля качественного состава препаратов иммуноглобулинов человека. Описание профиля безопасности лекарственных препаратов является неотъемлемой частью процесса управления рисками [1]. Одним из показателей, определяющих профиль безопасности препаратов иммуноглобулинов человека и характеризующих наличие в них примесей, является «Фракционный состав». В соответствии с Государственной фармакопеей Российской Федерации XIII издания (ГФ XIII) фракционный состав препаратов иммуноглобулинов человека необходимо определять методом иммуноэлектрофореза в геле [2, 3]. Европейская фармакопея также предусматривает идентификацию иммуноглобулинов и других

белков плазмы крови в составе препаратов иммуноглобулинов человека методом иммуноэлектрофореза [4, 5].

Иммуноэлектрофорез является качественным методом, сочетающим две процедуры: гель-электрофорез и последующую иммунодиффузию. Гель-электрофорез основан на способности заряженных частиц к перемещению в агаровом геле под действием электрического поля. Для последующей иммунодиффузии сыворотку против сывороточных белков крови человека вносят в траншею, расположенную параллельно направлению электрофоретического разделения белковых фракций. При встрече антигена с антителом образуются линии преципитации. По количеству линий преципитации с сывороткой против сывороточных белков крови человека оценивают степень чистоты препарата.

Для полного разделения белковых компонентов препаратов крови необходимо соблюдение условий их электрофоретического разделения (сила тока, напряжение, время, температурные условия проведения электрофореза). Эффективность иммунохимических методов зависит

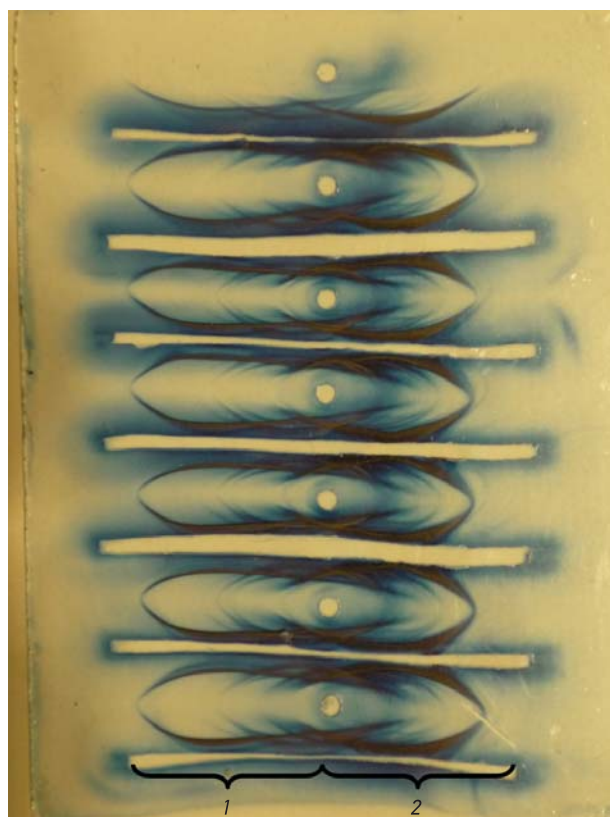


Рис. 1. Иммуноэлектрофореграммы кандидата в «Стандартный образец тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава препаратов из сыворотки крови человека методом иммуноэлектрофореза» при использовании буфера «КлиниТест-ЭФ»: 1 — фракции иммуноглобулинов классов G, A, и M и β -глобулинов (β -липопротеин, трансферрин, гемопексин и др.); 2 — фракции преальбумина, альбумина, α 1-глобулинов (α 1-антитрипсин, α 1-липопротеин) и α 2-глобулинов (гаптоглобин, церулоплазмин, α 2-макроглобулин и др.)

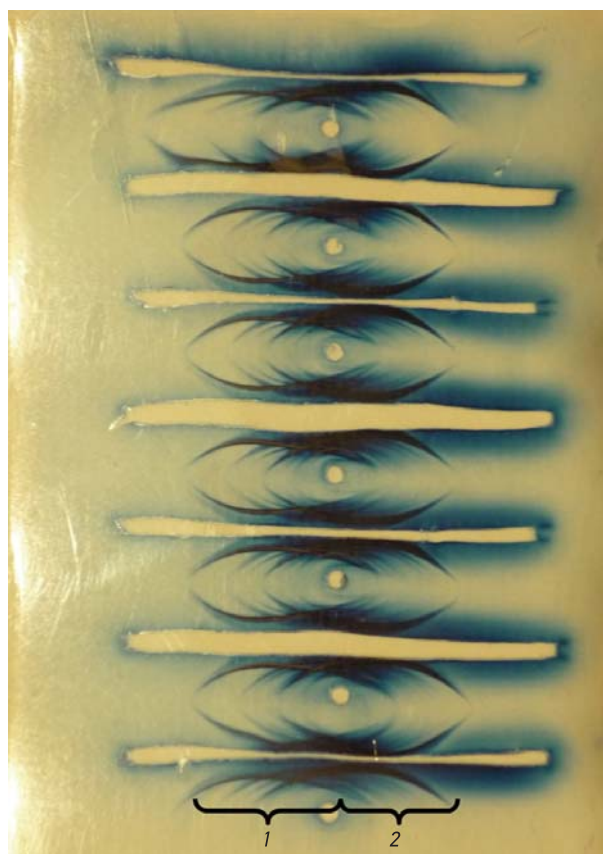


Рис. 2. Иммуноэлектрофореграммы кандидата в «Стандартный образец тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава препаратов из сыворотки крови человека методом иммуноэлектрофореза» при использовании 0,05 М боратного буфера: 1 — фракции иммуноглобулинов классов G, A, и M и β -глобулинов (β -липопротеин, трансферрин, гемопексин и др.); 2 — фракции преальбумина, альбумина, α 1-глобулинов (α 1-антитрипсин, α 1-липопротеин) и α 2-глобулинов (гаптоглобин, церулоплазмин, α 2-макроглобулин и др.)

от многих факторов: специфичности используемых анти-сывороток, адекватности соотношения антигена и антитела (в данном случае белков сыворотки/плазмы крови и анти-сывороток к ним). Учет результатов при исследовании фракционного состава препаратов иммуноглобулинов человека проводят путем сравнения иммуноэлектрофореграммы испытуемого образца с иммуноэлектрофореграммой контрольного/стандартного образца.

Стандартизация фармакопейной методики обеспечивается применением стандартного образца (СО) [6]. Применение компонента стандартного образца «антисыворотка к сывороточным белкам крови человека» позволяет установить принадлежность компонентов препарата иммуноглобулинов к соответствующей группе белков сыворотки/плазмы крови; применение компонента «нормальная сыворотка крови человека» позволяет подтвердить полноту их электрофоретического разделения (чувствительность метода).

Классическая методика иммуноэлектрофореза по Грабару и Уиллиамсу, подробно описанная Х. Фримелем [7], предусматривает использование барбиталового буфера. Ввиду ограничения возможности применения наркотических средств, для метода иммуноэлектрофореза необходима замена барбиталового буферного раствора (с обоснованием) на альтернативный буферный раствор. Кроме того, необходима оценка возможности применения с но-

вым буфером различных маркеров продвижения фракций сыворотки крови при электрофоретическом разделении.

В настоящее время отечественные требования к аттестации и оформлению технической документации на СО для контроля биологических лекарственных средств гармонизированы с международными, что предопределяет наличие особенностей в процедуре аттестации и оформлении документации на выпускаемые СО [8].

Цель настоящего исследования — проведение аттестации новой серии «Стандартного образца тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава препаратов из сыворотки крови человека методом иммуноэлектрофореза» в соответствии с современными требованиями и изучение его возможного дополнительного применения.

Материалы и методы

Материалы

Стандартный образец тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава препаратов из сыворотки крови человека методом иммуноэлектрофореза является СО, рекомендованным для применения при исследовании фракционного состава препаратов крови человека. Он состоит из двух отдельных компонентов —

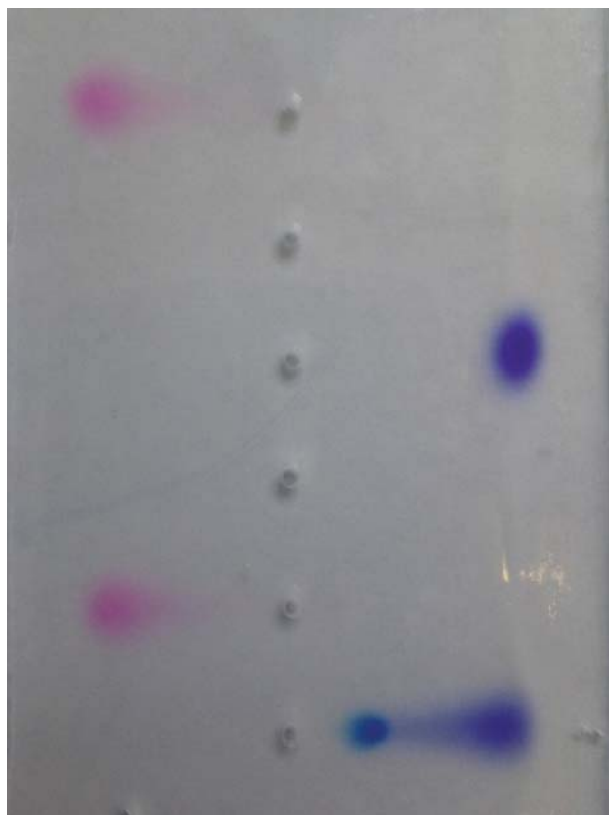


Рис. 3. Результаты электрофореза нормальной сыворотки крови человека для диагностических целей, окрашенной бромфеноловым синим и пиронином В, с использованием буфера «КлиниТест-ЭФ».

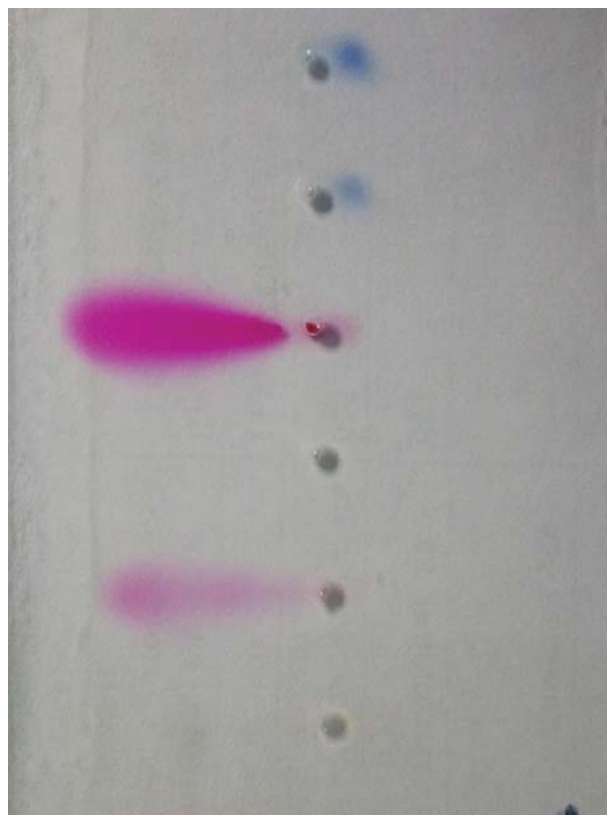


Рис. 4. Результаты электрофореза нормальной сыворотки крови человека для диагностических целей, окрашенной бромфеноловым синим и пиронином В, с использованием 0,05 М боратного буферного раствора.

нормальной сыворотки/плазмы крови человека и поливалентной антисыворотки к сывороточным белкам крови человека. В качестве кандидатов в СО были использованы:

1) Нормальная сыворотка крови человека для диагностических целей (смесь сывороток более 500 доноров), серия 1-2016, выпущена 07.2016, производитель ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства».

2) Набор реагентов Поли-ИЭФ Сыворотка для иммуноэлектрофореза против сывороточных белков крови человека сухая (антисыворотка к сывороточным белкам крови человека), серия Н12-0216, выпущена 02.2016, производитель ФГУП «Научно-производственное объединение по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген» Министерства здравоохранения Российской Федерации, соответствует ТУ 9389-147-14237183-2009, изменения № 1, 2, 3. Сыворотка для ИЭФ представляет собой поливалентную иммунную сыворотку крови овец, иммунизированных нормальной сывороткой крови человека, содержит антитела против белков сыворотки крови человека.

В работе использовали Бактоагар BD, Франция; «КлиниТест-ЭФ Буфер» буферный раствор для электрофореза (5-кратный концентрат), pH $8,6 \pm 0,1$ (НПЦ «ЭКОсервис», Россия); «КлиниТест-ЭФ П Амидо» краситель Амидо черный 10Б (НПЦ «ЭКОсервис», Россия); «КлиниТест-ЭФ ПР» Промывающий раствор для электрофореза (НПЦ «ЭКОсервис», Россия); 0,05 М боратный буферный раствор

(pH $8,6 \pm 0,1$); пиронин В («Sigma-Aldrich», США); бромфеноловый синий водорастворимый («ПанЭко», Россия).

Методы

Фракционный (антигенный) состав кандидата в стандартный образец изучали методом иммуноэлектрофореза в агаровом геле [9]. Оценку относительного содержания основных белковых фракций в нормальной сыворотке крови человека осуществляли методами электрофореза на пленках из ацетата целлюлозы и электрофореза в агарозном геле [10].

Результаты и обсуждения

Аттестация СО для контроля качества биологических лекарственных препаратов, как правило, осуществляется с использованием той же методики, для которой и предназначен СО, что обуславливает зависимость значения аттестуемой характеристики от методики испытаний, используемой для аттестации (стандартным образцом, по сути, является комплекс образца и методики) [11]. Основной задачей аттестации «Стандартного образа тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава препаратов из сыворотки крови человека методом иммуноэлектрофореза» являлось установление количества линий преципитации, выявляемых методом иммуноэлектрофореза. Дополнительно оценили перспективность использования альтернативного буферного раствора — буфера «КлиниТест-ЭФ», а также различных красителей для контроля времени проведения электрофореза.

Таблица 1. Содержание основных белковых фракций в нормальной сыворотке крови человека (кандидат в стандартный образец)

Наименование белковой фракции	Содержание белковой фракции, процент, $\bar{x} \pm S_x$ ($n = 3$)		Содержание белковой фракции в нормальной сыворотке, процент
	электрофорез на пленках из ацетата целлюлозы	электрофорез в агарозном геле	
Альбумины	59,5±2,1	61,6±1,9	От 52,0 до 65,0
α 1-глобулины	3,8±0,9	4,2±1,1	От 2,5 до 5,0
α 2-глобулины	8,4±1,6	7,8±0,8	От 7,0 до 13,0
β -глобулины	10,5±2,0	10,8±1,2	От 8,0 до 14,0
γ -глобулины	17,8±1,3	17,4±1,5	От 12,0 до 22,0

Образцы кандидата в «Стандартный образец тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава препаратов из сыворотки крови человека методом иммуноэлектрофореза» проявляли не менее 15 линий преципитации, соответствующих иммуноглобулинам классов G, A и M, α 1-глобулинам (α 1-антитрипсин, α 1-липопротеин), α 2-глобулинам (гаптоглобин, церулоплазмин, α 2-макроглобулин и др.), β -глобулинам (β -липопротеин, трансферрин, гемопексин и др.), предальбумину, альбумину и другим фракциям (рис. 1, 2). Установлено, что для оценки миграции альбумина с использованием буфера «КлиниТест-ЭФ» возможно использование бромфенолового синего, который служит маркером продвижения к аноду альбуминовой фракции, и пиронина В, который позволяет оценить продвижение иммуноглобулинов к катоду (рис. 3). При использовании 0,05 М боратного буферного оказалось возможным оценить скорость продвижения только иммуноглобулинов с помощью пиронина В (рис. 4). Относительное содержание основных белковых фракций в сыворотке крови (компонент СО) соответствует нормальному распределению фракций в нормальной сыворотке крови человека (табл. 1).

Результаты аттестации кандидатов в «Стандартный образец тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава препаратов из сыворотки крови человека методом иммуноэлектрофореза»: Нормальная сыворотка крови человека для диагностических целей, серия 1-2016 и набор реагентов Поли-ИЭФ Сыворотка для иммуноэлектрофореза против сывороточных белков крови человека сухая, серия Н12-0216, дали основание рекомендовать их как компоненты «Стандартного образца тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава препаратов из сыворотки крови человека методом иммуноэлектрофореза» (ОСО 42-28-77-2016). Специфичность связывания в реакции иммунопреципитации компонентов СО (антисыворотки к сывороточным белкам крови человека с нормальной сывороткой крови человека) свидетельствует о возможности использования СО для подтверждения подлинности (видоспецифичности) препаратов иммуноглобулинов человека методом иммуноэлектрофореза и методом иммунодиффузии в агаре.

Выводы

1. Проведена аттестация Стандартного образца тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава препаратов из сыворотки крови человека ме-

тодом иммуноэлектрофореза (ОСО 42-28-77-2016) в соответствии с современными требованиями.

2. По результатам аттестации установлено, что антисыворотка к сывороточным белкам крови человека в реакции иммуноэлектрофореза с нормальной сывороткой крови человека проявляет не менее 15 линий преципитации.

3. Стандартный образец тест-системы для определения фракционного (антигенного) состава препаратов из сыворотки крови человека методом иммуноэлектрофореза целесообразно использовать при исследовании фракционного состава препаратов иммуноглобулинов человека путем визуального сравнения иммуноэлектрофоретических картинок, а также для подтверждения подлинности (видоспецифичности) препаратов иммуноглобулинов человека.

4. Обоснована возможность использования буфера «КлиниТест-ЭФ» при исследовании фракционного состава препаратов иммуноглобулинов человека методом иммуноэлектрофореза.

5. Установлено, что краситель пиронин В может быть использован для оценки миграции белковых фракций сыворотки крови при проведении электрофореза с использованием буфера «КлиниТест-ЭФ» и 0,05 М боратного буферного раствора.

Литература

1. Казаков АС, Затолочина КЭ, Романов БК, Букатина ТМ, Вельц НЮ. Система управления рисками — важная часть Правил надлежащей практики фармаконадзора (GVP). Безопасность и риск фармакотерапии 2016; (1): 21–7.
2. ФС. 3.3.2.0007.15. Иммуноглобулин человека нормальный. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. Т. 3. М.; 2015. С. 1239–44. Available from: <http://femb.ru/feml>.
3. ФС. 3.3.2.0008.15. Иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. Т. 3. М.; 2015. С. 1245–51. Available from: <http://femb.ru/feml>.
4. Human normal immunoglobulin for intravenous administration. European Pharmacopoeia 9.0. Available from: <http://online6.edqm.eu/ep900>.
5. 2.7.1. Immunochemical methods. European Pharmacopoeia 9.0. Available from: <http://online6.edqm.eu/ep900>.
6. Борисевич ИВ, Петухов ВГ, Волкова РА, Устинникова ОБ, Фадейкина ОВ, Малкова ВИ. Стандартные образцы как средство метрологического обеспечения аналитических методов контроля медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП). Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение 2010; (4): 8–10.
7. Фримель Х, ред. Иммунологические методы. М.: Мир; 1979.
8. Волкова РА, Фадейкина ОВ, Климов ВИ, Саканян ЕИ, Олещук ЮВ, Меркулов ВА и др. Актуальные вопросы стандартных образцов в сфере обращения биологических лекарственных средств. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение 2016; 16(4): 229–36.
9. ФС. 1.8.2.0002.15. Иммуноэлектрофорез в агаровом геле. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. Т. 2. М.; 2015. С. 896–901. Available from: <http://femb.ru/feml>.
10. ФС. 1.2.1.0021.15. Электрофорез. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. Т. 1. М.; 2015. С. 616–21. Available from: <http://femb.ru/feml>.
11. Бондарев ВП, Борисевич ИВ, Волкова РА, Фадейкина ОВ. Проблемы аттестации отраслевых стандартных образцов для контроля качества иммунобиологических лекарственных препаратов. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения 2013; (2): 28–32.

Об авторах

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127051, Российская Федерация, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2.

Корнилова Ольга Геннадьевна. Главный эксперт лаборатории иммуноглобулинов и препаратов крови Испытательного центра экспертизы качества МИБП, канд. мед. наук.

Арефьева Ирина Леонидовна. Ведущий микробиолог лаборатории иммуноглобулинов и препаратов крови Испытательного центра экспертизы качества МИБП.

Коновалова Екатерина Сергеевна. Инженер-лаборант лаборатории иммуноглобулинов и препаратов крови Испытательного центра экспертизы качества МИБП.

Волкова Рауза Асхатовна. Начальник лаборатории молекулярно-биологических и генетических методов испытаний Испытательного центра экспертизы качества МИБП, д-р биол. наук.

Фадейкина Ольга Васильевна. Главный технолог Испытательного центра экспертизы качества МИБП, канд. биол. наук.

Кудашева Эльвира Юрьевна. Начальник лаборатории иммуноглобулинов и препаратов крови Испытательного центра экспертизы качества МИБП, канд. мед. наук.

Мовсесянц Арташес Авакович. Начальник Испытательного центра экспертизы качества МИБП, д-р мед. наук, профессор.

Адрес для переписки: Корнилова Ольга Геннадьевна; Kornilova@expmed.ru

Certification and potential future use of the reference standard designed for the test system for determination of the fractional (antigenic) composition of human serum products by immunoelectrophoresis

O. G. Kornilova, I. L. Arefyeva, E. S. Konovalova, R. A. Volkova, O. V. Fadeykina,
E. Yu. Kudasheva, A. A. Movsesyants

Federal State Budgetary Institution
«Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Petrovsky boulevard 8, bld. 2, Moscow 127051, Russian Federation

The article gives an account of certification performed for a new batch of a Reference standard to be used with the test system for determination of the fractional (antigenic) composition of human serum products by immunoelectrophoresis — industry reference standard (IRS) 42-28-77 — in accordance with existing requirements. A candidate reference standard was represented by a batch of normal human serum intended for diagnostic purposes (more than 500 donors) and a batch of immunoelectrophoresis serum against human serum proteins (antiserum against human serum proteins). In accordance with the certification programme, the fractional (antigenic) composition of the reference standard was determined by immunoelectrophoresis using «KliniTest-EF» buffer and 0.05 M borate buffer solution and the modes stipulated in the general monograph 1.8.2.0002.15 Agar gel immunoelectrophoresis. The reaction between the antiserum against human serum proteins and the normal human serum components of the reference standard produced at least 15 precipitation lines. The study demonstrated that the bromphenol blue dye could be used together with «KliniTest-EF» buffer to assess albumin migration, and the pyronin B dye could be used together with «KliniTest-EF» buffer and 0.05 M borate buffer solution to assess immunoglobulin migration. The study confirmed the applicability of the certified reference standard designed for the test system for determination of the fractional (antigenic) composition of human serum products by immunoelectrophoresis, and set the criteria for its use in the context of human serum products identification (species specificity) testing not only by immunoelectrophoresis, but also by agar-gel immunodiffusion.

Key words: reference standard to be used with the test system for determination of the fractional (antigenic) composition; blood products; human immunoglobulin products; immunoelectrophoresis; immunodiffusion; identification (species specificity); buffer solution; dye.

For citation: Kornilova OG, Arefyeva IL, Konovalova ES, Volkova RA, Fadeykina OV, Kudasheva EYu, Movsesyants AA. Certification and potential future use of the reference standard designed for the test system for determination of the fractional (antigenic) composition of human serum products by immunoelectrophoresis. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment* 2017; 17(2): 116–121.

References

1. Kazakov AS, Zatolochina KE, Romanov BK, Bukatina TM, Velts NY. The risk management system as the important part of good pharmacovigilance practices (GVP). *Safety and Risk of Pharmacotherapy* 2016; (1): 21–7 (in Russian).
2. ФС. 3.3.2.0007.15. Normal human immunoglobulin. *The State Pharmacopoeia of the Russian Federation*. 13th ed. V. 3. Moscow; 2015. Available from: <http://femb.ru/feml>.
3. ФС. 3.3.2.0008.15. Normal human immunoglobulin for intravenous administration. *The State Pharmacopoeia of the Russian Federation*. 13th edition. V. 3. Moscow; 2015. Available from: <http://femb.ru/feml>.
4. Human normal immunoglobulin for intravenous administration. *European Pharmacopoeia 9.0*. Available from: <http://online6.edqm.eu/ep900>.
5. 2.7.1. Immunochemical methods. *European Pharmacopoeia 9.0*. Available from: <http://online6.edqm.eu/ep900>.
6. Borisevich IV, Petukhov VG, Volkova RA, Ustinnikova OB, Fadeykina OV, Malkova VI. Standard samples as a tool to provide metrology of analytical methods of immunobiological medicines (IM) monitoring. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment* 2010; (4): 8–10 (in Russian).
7. Friemel H, ed. *Immunological methods*. Moscow: Mir; 1979 (in Russian).

8. Volkova RA, Fadeykina OV, Klimov VI, Sakanyan EI, Olefir YuV, Merkulov VA, et al. Topical issues related to reference standards in the sphere of circulation of biological products. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment* 2016; 16(4): 229–36 (in Russian).
9. ОФС. 1.8.2.0002.15. Agarose gel immunoelectrophoresis. *The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. 13th edition. V. 2. Moscow; 2015. Available from: <http://femb.ru/feml>.*
10. ОФС. 1.2.1.0021.15. Electrophoresis. *The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. 13th edition. V. 1. Moscow; 2015. Available from: <http://femb.ru/feml>.*
11. Bondarev VP, Borisevich IV, Volkova RA, Fadeykina OV. Industry reference standards certification for the control of medical immunobiological preparations. *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products* 2013; (2): 28–32 (in Russian).

Authors

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petrovsky boulevard 8, bld. 2, Moscow 127051, Russian Federation.

Kornilova OG. Chief expert of the Laboratory of Immunoglobulins and Blood Products of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Immunobiological Products' Quality. Candidate of Medical Sciences.

Arefyeva IL. Senior microbiologist of the Laboratory of Immunoglobulins and Blood Products of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Immunobiological Products' Quality.

Kononova ES. Engineering technician of the Laboratory of Immunoglobulins and Blood Products of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Immunobiological Products' Quality.

Volkova RA. Head of the Laboratory of Molecular Biology and Genetic Test Methods of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Immunobiological Products' Quality. Doctor of Biological Sciences.

Fadeykina OV. Chief technologist of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Immunobiological Products' Quality. Candidate of Biological Sciences.

Kudasheva EY. Head of the Laboratory of Immunoglobulins and Blood Products of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Immunobiological Products' Quality. Candidate of Medical Sciences.

Movsesyants AA. Head of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Immunobiological Products' Quality. Doctor of Medical Sciences, Professor.

Contact e-mail: Kornilova Olga Gennadyevna; Kornilova@expmed.ru