



Требования нормативных документов VS необходимость создания стандартных образцов качественных свойств

IV Конференция ГССО, 18 апреля 2024 г.

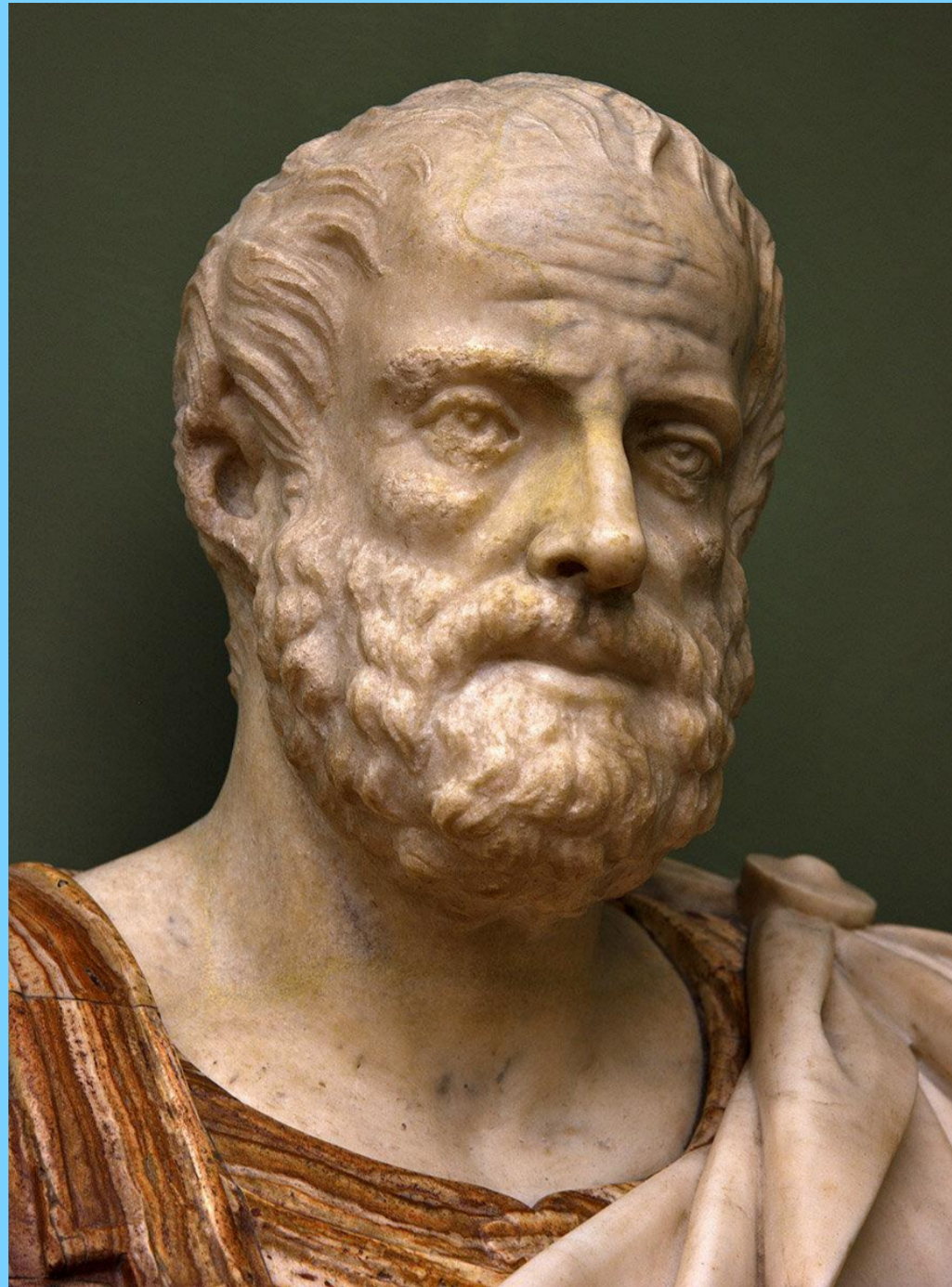
Кулябина Е. В., Морозова В.В., Кулябина Т.В., Морозов В.Ю., Мелкова О.Н.

ФГБУ «ВНИИМС», Москва, Россия kuliabina@vniims.ru +7 (495) 781 44 13

California State University, Fresno, California, USA

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
промышленных технологий и дизайна», Санкт-Петербург, Россия





Есть только один способ избежать критики: ничего не делайте, ничего не говорите и будьте никем.

Аристотель



Лучшее время, чтобы посадить дерево, было 20 лет назад. Следующий подходящий момент - сегодня.

Китайская пословица

Содержание

1. Федеральные законы от 3 декабря 2008 г. N 242-ФЗ, от 6 февраля 2023 г. N 8-ФЗ, от 14 февраля 2024 г. N 16-ФЗ
 2. Постановление Правительства РФ от 03.09.2021 г. № 1489
 3. Федеральный закон от 26.06.2008 № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений»
 4. ГОСТ 8.315-2019 ГСИ Стандартные образцы состава и свойств веществ и материалов
 5. ГОСТ ISO Guide 30—2019 Стандартные образцы. Некоторые термины и определения
 6. VIM 3
 7. Применение ГСО качественных свойств
 8. Документы
 9. Качественные свойства
 10. Средства измерений последовательности нуклеотидов ДНК, РНК
 11. Аттестованные МИ
 12. Критерии JCTLM для проверки качества заявленных качественных свойств
- Терминология - справочные материалы

1.1. Федеральный закон от 3 декабря 2008 г. N 242-ФЗ "О государственной геномной регистрации в Российской Федерации" (с изменениями и дополнениями)



- государственная геномная регистрация - деятельность, осуществляемая указанными в настоящем Федеральном законе государственными органами и учреждениями по получению, учету, хранению, использованию, передаче и уничтожению биологического материала и обработке геномной информации...
- геномная информация - биометрические персональные данные, включающие кодированную информацию об определенных фрагментах дезоксирибонуклеиновой кислоты физического лица или неопознанного трупа...

1.2. Федеральный закон от 6 февраля 2023 г. N 8-ФЗ "О внесении изменений в Федеральный закон "О государственной геномной регистрации в Российской Федерации" и отдельные законодательные акты Российской Федерации"

1.3. Федеральный закон от 14 февраля 2024 г. N 16-ФЗ "О внесении изменений в Федеральный закон "О государственной геномной регистрации в Российской Федерации"

2. Постановление Правительства РФ от 03.09.2021 г. № 1489



ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПОСТАНОВЛЕНИЕ

от 3 сентября 2021 г. № 1489

МОСКВА

О внесении изменений в Федеральную научно-техническую программу развития сельского хозяйства на 2017 - 2025 годы

Правительство Российской Федерации **п о с т а н о в л я е т :**

1. Утвердить прилагаемые изменения, которые вносятся в Федеральную научно-техническую программу развития сельского хозяйства на 2017 - 2025 годы, утвержденную постановлением Правительства Российской Федерации от 25 августа 2017 г. № 996 "Об утверждении Федеральной научно-технической программы развития сельского хозяйства на 2017 - 2025 годы" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2017, № 36, ст. 5421; 2018, № 20, ст. 2853; № 53, ст. 8659; 2019, № 19, ст. 2315; № 42, ст. 5908; 2020, № 23, ст. 3647).

2. Министерству сельского хозяйства Российской Федерации,

Министерству промышленности и торговли Российской Федерации и Министерству науки и высшего образования Российской Федерации принять меры, обеспечивающие реализацию подпрограмм "Развитие производства кормов и кормовых добавок для животных", "Развитие селекции и семеноводства масличных культур в Российской Федерации", "Улучшение генетического потенциала крупного рогатого скота мясных пород", "Развитие виноградарства, включая питомниководство" Федеральной научно-технической программы развития сельского хозяйства на 2017 - 2025 годы (далее - подпрограммы).

3. Рекомендовать:

органам государственной власти субъектов Российской Федерации предусмотреть меры по выполнению мероприятий подпрограмм;

2

фондам поддержки научной, научно-технической и инновационной деятельности и другим институтам развития обеспечить поддержку реализации комплексных научно-технических проектов подпрограмм.

Председатель Правительства
Российской Федерации

М.Мишустин

**2. Постановление Правительства РФ от
03.09.2021 г. № 1489 "О внесении
изменений в Федеральную научно-
техническую программу развития сельского
хозяйства на 2017 - 2025 годы"**

ПОДПРОГРАММА

**"Развитие селекции и семеноводства масличных культур
в Российской Федерации"
Федеральной научно-технической программы развития
сельского хозяйства на 2017 - 2025 годы**



ПОДПРОГРАММА

"Развитие селекции и семеноводства масличных культур
в Российской Федерации"

Федеральной научно-технической программы развития
сельского хозяйства на 2017 - 2025 годы

В рамках разработки технологической платформы для маркервспомогательной и геномной селекции масличных культур будут применяться следующие технологии:

- поиск генов и (или) маркеров генов хозяйственно ценных признаков, включая высокопроизводительное **полногеномное и полноэкзомное секвенирование** геномов сортов и гибридов масличных культур, отобранных по результатам испытаний в качестве проявляющих заданные хозяйственно ценные признаки в потомстве;
- геномное редактирование сортов и гибридов масличных культур...

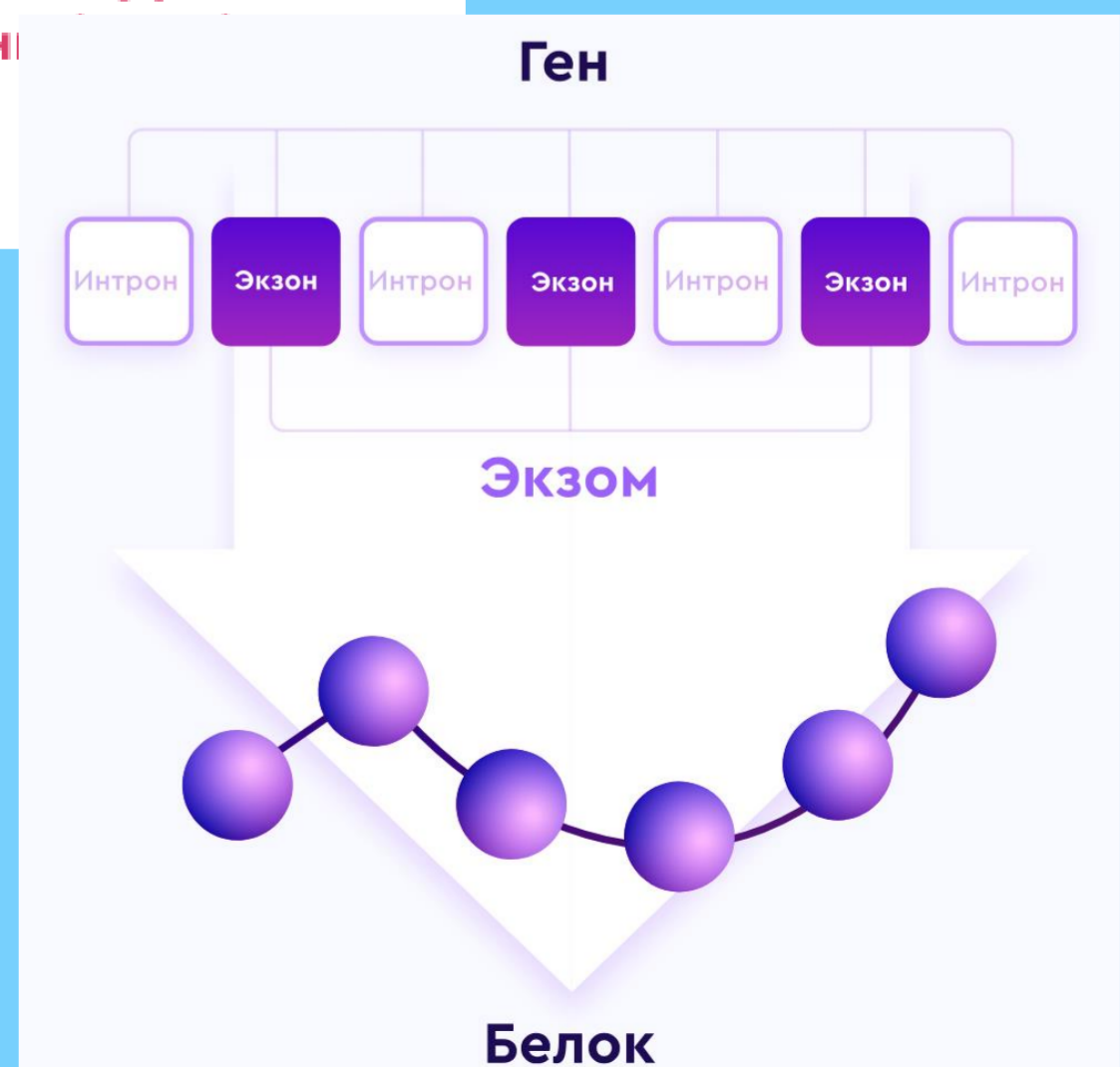


Полноэкзомное секвенирование включает 92% всех экзонов

Полногеномное секвенирование включает:

- Экзоны
- Интроны
- Межгенные участки
- Нетранслируемые регионы

Экзом — это часть генома, отвечающая за синтез белка в организме. Экзом человека соответствует примерно 1 % всего генома или 30 миллионам пар нуклеотидов. Однако, около 85% всех известных генетических нарушений связаны именно с регионами ДНК, кодирующими белки (экзонами).



2. Постановление Правительства РФ от 03.09.2021 г. № 1489

ПОДПРОГРАММА

**"Улучшение генетического потенциала крупного рогатого скота
мясных пород" Федеральной научно-технической программы
развития сельского хозяйства на 2017 - 2025 годы**

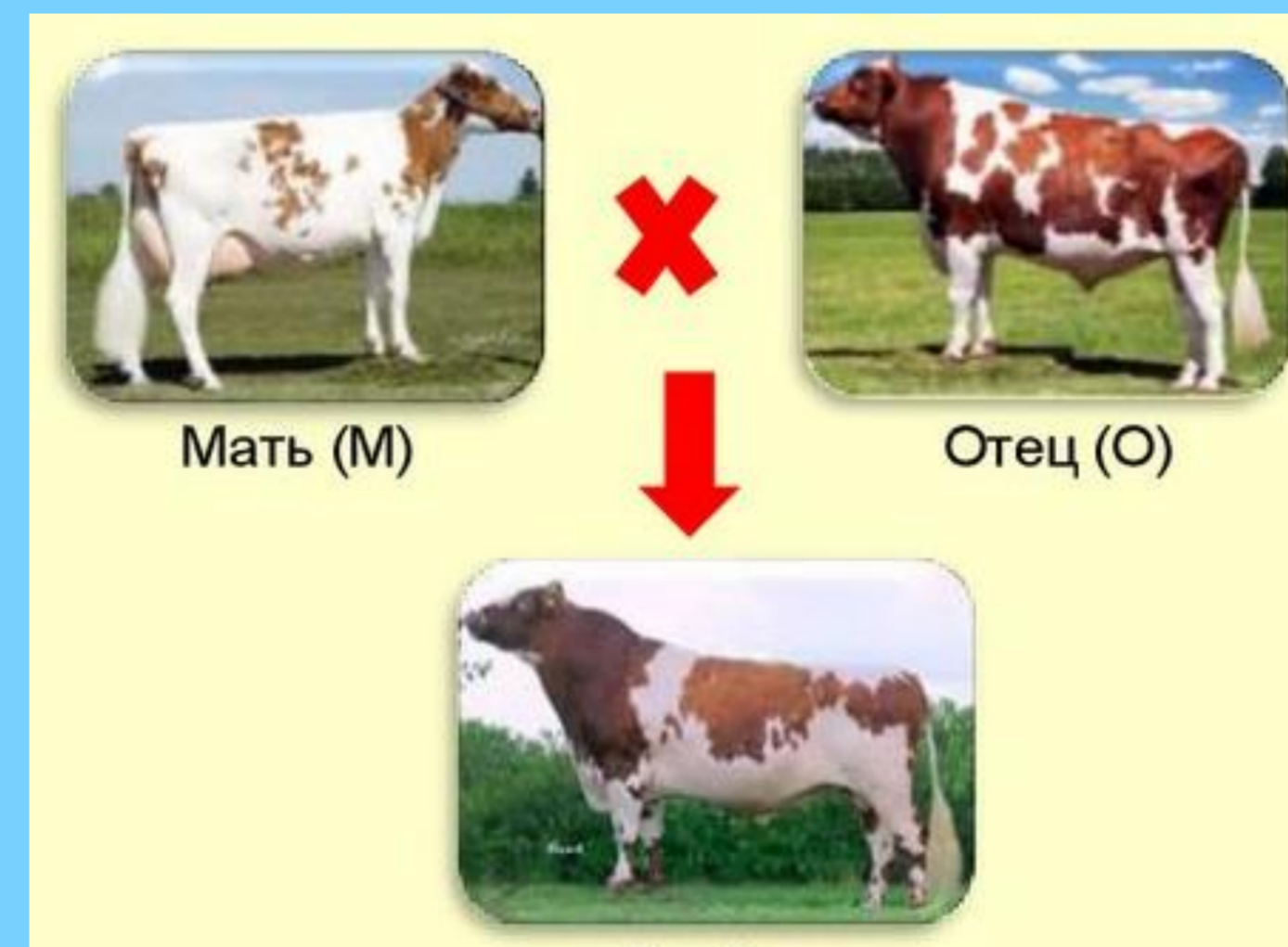


ПОДПРОГРАММА

"Улучшение генетического потенциала крупного рогатого скота мясных пород" Федеральной научно-технической программы развития сельского хозяйства на 2017 - 2025 годы

В разрабатываемых комплексных научно-технических проектах будут применяться технологии генотипирования, **таргетного и полногеномного секвенирования**, современные технологии сбора фенотипических данных, современные методы статистической обработки больших массивов данных, будут созданы биобанки, необходимые для реализации проектов сравнительной геномики и обнаружения новых биомаркеров, ассоциированных с хозяйственно полезными признаками и патологиями.

Геномный подход к селекции крупного рогатого скота - это комплексный анализ поголовья, который учитывает информацию о фенотипе и генотипе (на основании высокопроизводительного генотипирования и (или) **секвенирования**). В основе данного подхода лежит анализ как всего генотипа, так и ДНКмаркеров, ассоциированных с проявлением хозяйственно полезных признаков. Использование геномной селекции имеет преимущество перед традиционными методами селекции, поскольку позволяет оценить потенциал животного сразу после его рождения с более высокой точностью, чем это достигается при племенной оценке на основании родословных.



ПОДПРОГРАММА

"Улучшение генетического потенциала крупного рогатого скота мясных пород" Федеральной научно-технической программы развития сельского хозяйства на 2017 - 2025 годы

Технологические решения:

- полногеномное секвенирование;
- генотипирование,
- **протеомный анализ**;
- методы анализа больших массивов данных,
- статистический и биоинформационный анализ...

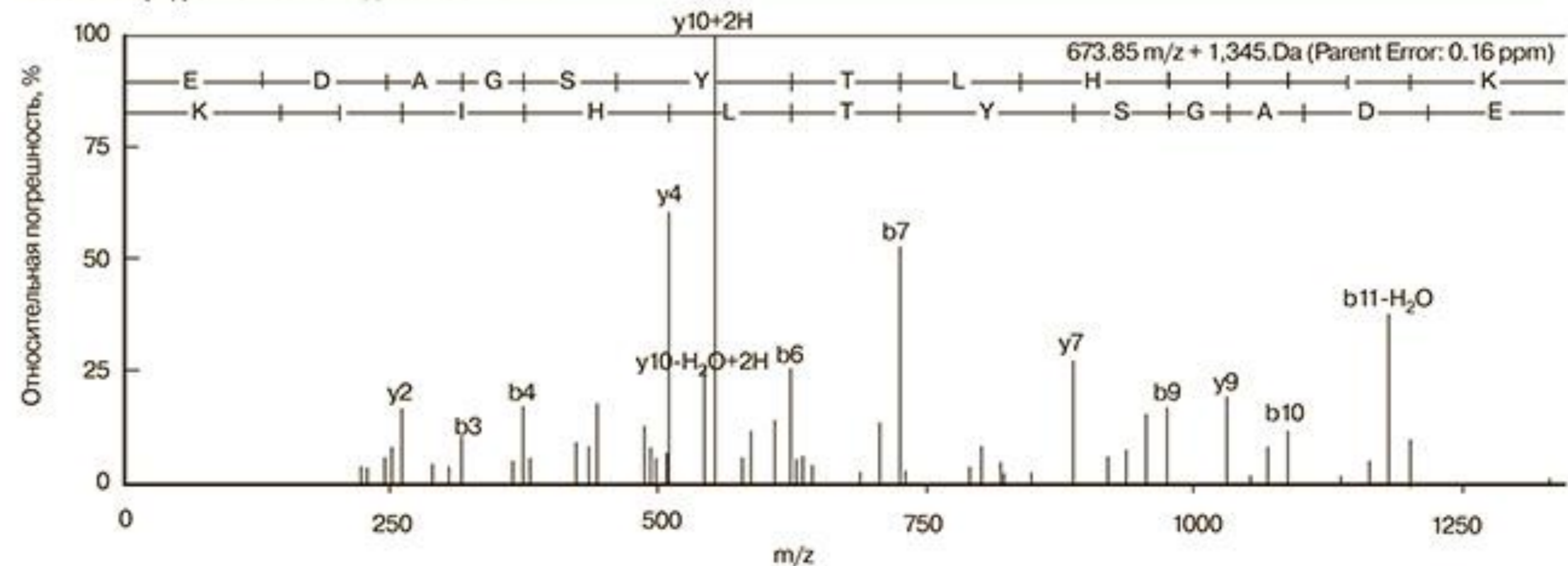
Идентификация по хромато-масс-спектрометрическим данным белка β 1-гликопротеина-11 (изоформа 1), специфичного для беременности; вверху – аминокислотная последовательность белка с выделенными фрагментами, соответствующими идентифицированным пептидам (7 уникальных пептидов); внизу – масс-спектра фрагментов пептида одного из пептидов (EDAGSYTLHIK), по которым проводилась идентификация

IP100291680, 37, 800.3 Да

Изформа 1 Бета-1-гликопротеина-11 специфичного для беременности
7 уникальных пептидов (35% покрытие сиквенса)

MHAAEIMGPL	SAPPCTEHIK	WKGLLLTALL	LNFWNLPTTA	QVMIEAQPPK
VSEKDVLLL	VHNLPNLTG	YIWYKGOIRD	LYHYITSYVV	DGQIIICYPA
YSGRETVYSN	ASLLIQNVTR	EDAGSYTLHI	IKRGGDTRGV	TGYFTFTLYL
ETPKPSISS	NLNPREMET	VILTCNPETP	DASYLWWMNG	OSLPMTHRMO
LSETNRTLFL	FGVTKYTAGP	YECEIWNSSG	ASRSDPVTLN	LLHGPDLPRI
FPSVTSYYS	ENLDLSCFAN	SNPPAQYSWT	INGKFOLSGO	KLFIPQITPK
HNGLYAC SAR	NSATGEESS	SLTIRVIAPP	GLCTFAFNNP	T

Масс-спектр фрагментов пептида EDAGSYTLHIK



3. Федеральный закон от 26.06.2008 № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений»

- 22) стандартный образец - образец вещества (материала) с установленными по результатам испытаний значениями одной и более величин, характеризующих состав или свойство этого вещества (материала)...
- Статья 8. Требования к стандартным образцам
- 1. Стандартные образцы предназначены для воспроизведения, хранения и передачи характеристик состава или свойств веществ (материалов), выраженных в значениях единиц величин, допущенных к применению в Российской Федерации.
- 2. В сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений применяются стандартные образцы утвержденных типов.



4. ГОСТ 8.315-2019 ГСИ Стандартные образцы состава и свойств веществ и материалов

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)
INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ
СТАНДАРТ

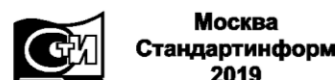
ГОСТ
8.315—
2019

Государственная система обеспечения
единства измерений

**СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ СОСТАВА
И СВОЙСТВ ВЕЩЕСТВ И МАТЕРИАЛОВ**

Основные положения

Издание официальное



- 3.1 стандартный образец состава вещества (материала); СО состава: Стандартный образец с установленными значениями величин, характеризующих содержание определенных компонентов в веществе (химических элементов, их изотопов, соединений химических элементов, структурных составляющих и т. п.).
- 3.2 стандартный образец свойств вещества (материала); СО свойств: Стандартный образец с установленными значениями величин, характеризующих физические, химические, биологические и другие свойства вещества.

Примечание — К стандартным образцам свойств относятся также стандартные образцы признака вещества (материала), СО признака.

- 3.3 стандартный образец признака вещества (материала); СО признака: Стандартный образец с установленным значением признака, характеризующим качественную характеристику, представляющую физическое, химическое или биологическое свойство СО.

Примечания

1 Термин «значение признака» и его определение приведены в ГОСТ ISO Guide 30—2019, пункт 2.2.2.

2 К стандартным образцам признака относят стандартные образцы идентичности, последовательности, цветности и др.

5. ГОСТ ISO Guide 30—2019 Стандартные образцы. Некоторые термины и определения

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)
INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ
СТАНДАРТ

ГОСТ
ISO Guide 30—
2019

СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ

Некоторые термины и определения

(ISO Guide 30:2015, IDT)

Издание официальное



Москва
Стандартинформ
2019

- 2.1.1 стандартный образец; СО (reference material; RM): Материал, достаточно однородный и стабильный по отношению к одному или нескольким определенным свойствам, которые были установлены для того, чтобы использовать его по назначению в измерительном процессе.

Примечания

- 1 Стандартный образец — это общее понятие.
- 2 Свойства могут быть количественными или качественными (например, идентичность веществ или объектов).
- 3 Применение может включать калибровку измерительной системы, оценивание методики измерений, приписывание значений свойств другим материалам и контроль качества.
- 4 ISO/IEC Guide 99:2007 [1] имеет аналогичное определение (пункт 5.13), но ограничивает распространение термина «измерение» только на количественные значения. Однако в ISO/IEC Guide 99:2007 [1] (примечание 3 к пункту 5.13) (VIM), специально включено понятие качественных признаков, названных «номинальные свойства».

5. ГОСТ ISO Guide 30—2019 Стандартные образцы. Некоторые термины и определения (продолжение)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)
INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ
СТАНДАРТ

ГОСТ
ISO Guide 30—
2019

СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ

Некоторые термины и определения

(ISO Guide 30:2015, IDT)

Издание официальное



Москва
Стандартинформ
2019

- 2.1.2 Сертифицированный стандартный образец, ССО (certified reference material; CRM – это стандартный образец, одно или несколько определенных свойств которого установлены метрологически обоснованной процедурой, сопровождаемый сертификатом стандартного образца, в котором приведено значение этого свойства, связанная с ним неопределенность, и утверждение о метрологической прослеживаемости.

Примечание. Понятие значения включает также **номинальное свойство или такой качественный признак**, как идентичность или последовательность. Неопределенности для таких признаков могут быть выражены как вероятности или уровни доверия.

- 2.2.2 значение признака (стандартного образца (СО)) (property attribute <of a reference material (RM)>): Значение или нечисловое описание, соответствующее качественной характеристике, представляющей физическое, химическое или биологическое свойство СО.



© JCGM 2008

эталон, используемый при калибровке

ПРИМЕЧАНИЕ Термин "калибратор" используется только в определенных областях.

ПРИМЕЧАНИЕ 3 Понятие "*стандартный образец*" охватывает как образцы с **величинами**, так и образцы с **качественными свойствами**.

свойств для того, чтобы использовать его при **измерении** или при оценивании **качественных свойств** в соответствии с предполагаемым назначением

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Оценивание качественного свойства дает значение этого качественного свойства и соответствующую неопределенность. Эта неопределенность не является **неопределенностью измерений**.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Стандартные образцы с приспанными значениями **величины** или без них могут использоваться для контроля **прецизионности измерений**, тогда как для **калибровки** или контроля **правильности измерений** могут использоваться только стандартные образцы с приспанными значениями **величины**.

ПРИМЕЧАНИЕ 3 Понятие "*стандартный образец*" охватывает как образцы с **величинами**, так и образцы с **качественными свойствами**.

ПРИМЕР 1 *Примеры стандартных образцов с величинами:*

- а) вода установленной степени чистоты, используемая для калибровки вискозиметров по динамической вязкости;
- б) сыворотка крови человека без приспанный значения величины молярной концентрации холестерина, используемая только как образец для контроля прецизионности измерений;

ПРИМЕР 2 *Примеры стандартных образцов с качественными свойствами:*

- а) цветовая диаграмма, на которой показаны один или более цветов;
- б) структура ДНК, содержащая определенную последовательность нуклеотидов;
- в) моча, содержащая 19-андростендион.

ПРИМЕЧАНИЕ 4 Стандартный образец иногда входит в состав специально созданного эталона.

ПРИМЕР 1 Вещество с известной тройной точкой

ПРИМЕР 2 *Примеры стандартных образцов с качественными свойствами:*

- а) цветовая диаграмма, на которой показаны один или более цветов;
- б) структура ДНК, содержащая определенную последовательность нуклеотидов;
- в) моча, содержащая 19-андростендион.

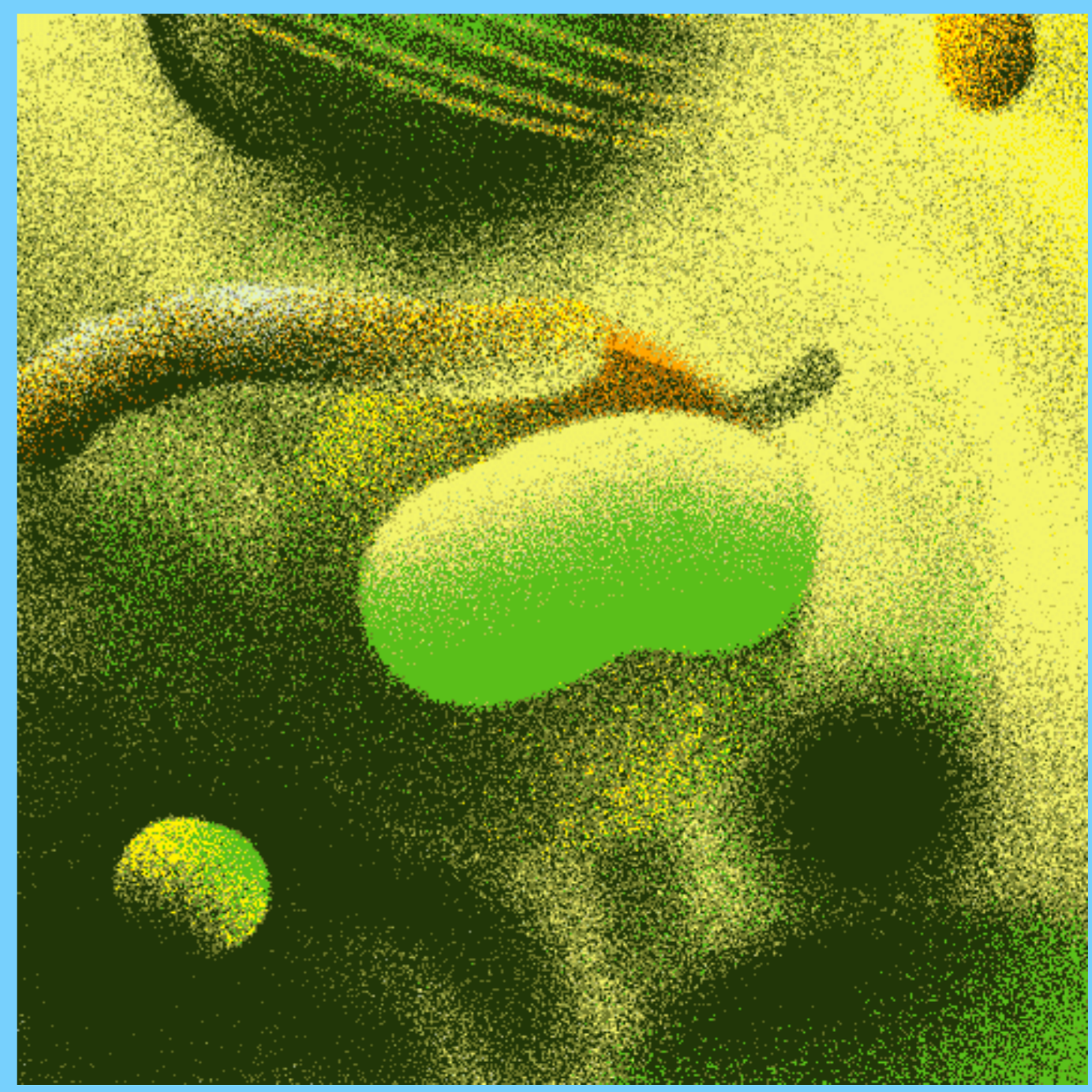
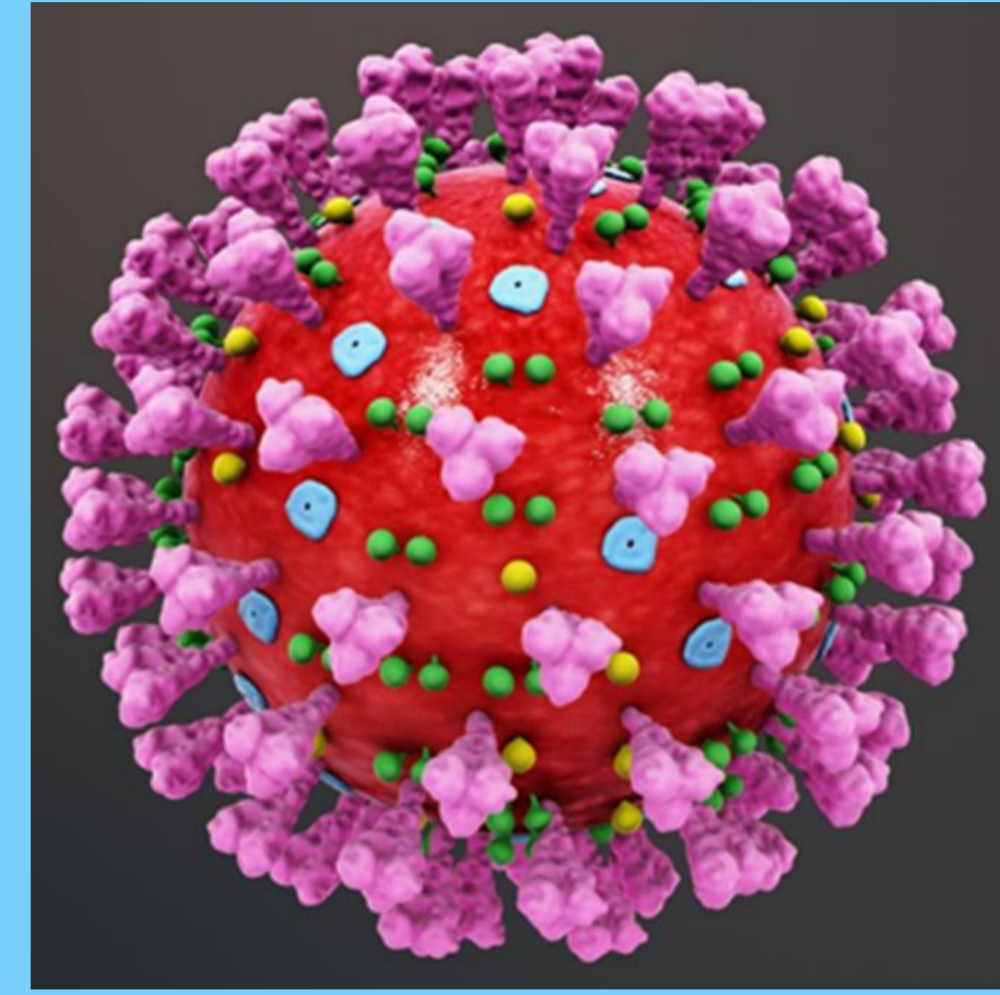
родные Единицы (МЕ).

ПРИМЕЧАНИЕ 6 В данном **измерении** данный стандартный образец может использоваться либо для калибровки, либо для обеспечения качества.

ПРИМЕЧАНИЕ 8 ISO/REMCO имеет аналогичное определение^[45], но использует термин "процесс измерения" для обозначения понятия "исследование" (ISO 15189:2007, 3.4), которое охватывает и измерение величины, и оценивание качественного свойства.

ние качественного свойства.

7. Применение ГСО качественных свойств





Тесты на антитела

- Тест на антитела к коронавирусной инфекции 2019 IGM/IGG
- Экспресс-тест для совместного выявления гриппа А и В "РЭД" № 10
- Экспресс-тест на сифилис ИммуноХром-антиТР-Экспресс (выявление антител к *Treponema pallidum*)
- Иммунохроматографический экспресс-тест на Туберкулез «ИммуноХром-анти-МТ-Экспресс»
- Экспресс-тест на ВИЧ 1 и 2 типа OraQuick ADVANCE
- Экспресс-тест выявления антител к вирусу гепатита С в крови
- iSCREEN- Нер HBsAg Экспресс-тест выявления антител к вирусу гепатита В в крови
- Диагностикум туляреминый жидкий для объемной и кровянокапельной реакции агглютинации (для определения специфических антител у вакцинированных против туляремии или переболевших туляремией)
- Диагностикум риккетсиозный Тифи для РСК (выявляет комплементсвязывающие антитела к риккетсиям группы сыпного тифа)



МИКРОXГЕН



СПБНИИВС

Тесты на антигены

- Диагностикумы эритроцитарные шигеллезные Флекснера 1-5 и Зонне антигенные
- Тест-система иммуноферментная для выявления антигена вируса клещевого энцефалита
- Салгон – диагностикумы сальмонеллезные O-, H- и Vi для РА (реакция агглютинации – склеивание и выпадение в осадок из однородной взвеси антигеннесущих бактерий, молекулами специфических антител), суспензия для диагностических целей для выявления антител
- Диагностикум эритроцитарный псевдотуберкулезный антигенный для РНГА - Берлез – для выявления специфических антител с помощью реакции непрямой гемагглютинации макро- и микрометодами в полистироловых планшетах в сыворотке крови людей и животных, больных и переболевших псевдотуберкулезом

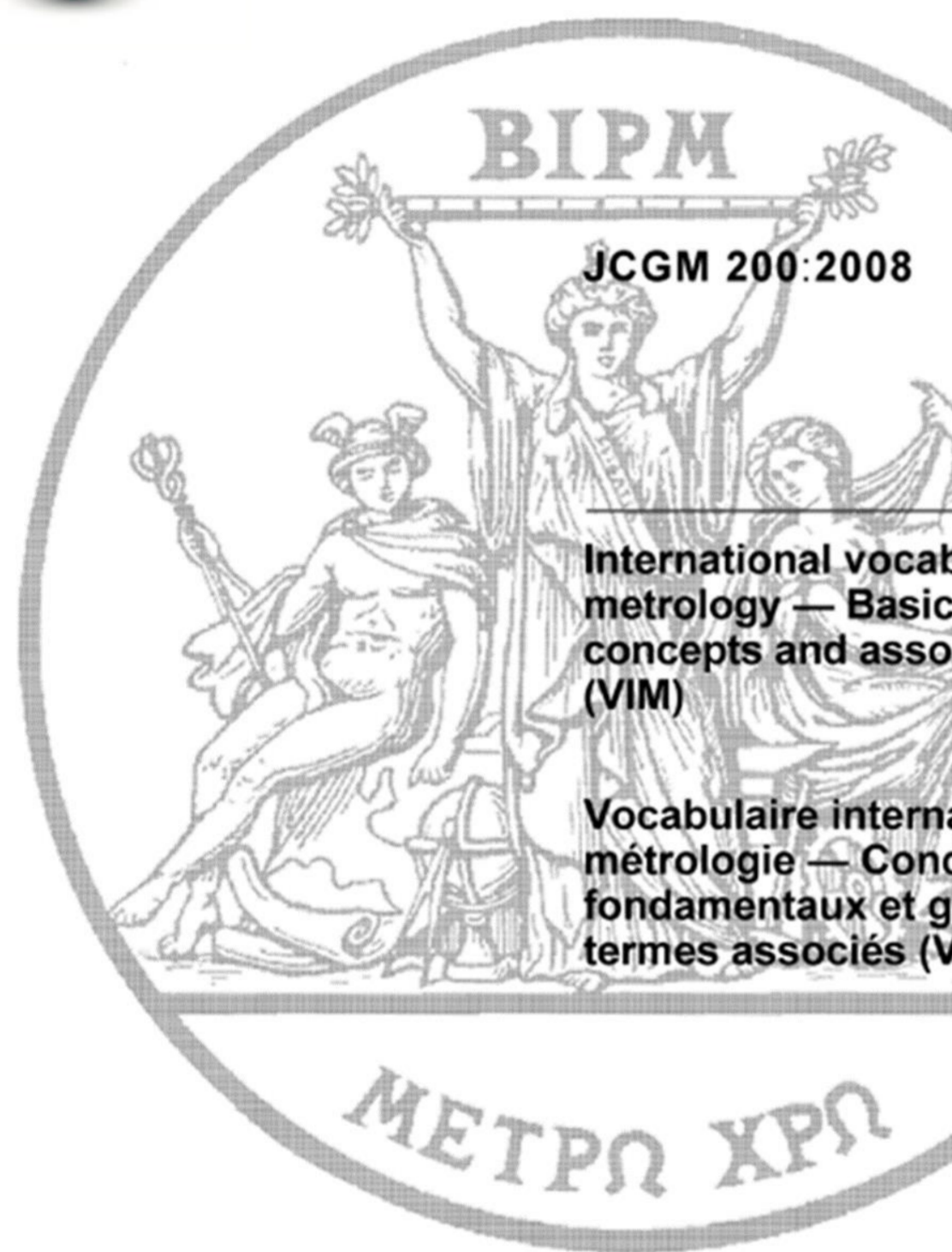


ПЦР тесты

- БакСкринУПМ - тест-система для выявления условно-патогенных микроорганизмов (бактерий классов Bacilli, Betaproteobacteria и Gammaproteobacteria) методом ПЦР в режиме реального времени ДНК технология
- HSV1/HSV2/CMV ГерпесКомплекс для одновременного выявления ДНК Herpes Simplex Virus 1, Herpes Simplex Virus 2 и Cytomegalovirus в биологическом материале человека методом мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени
- Набор реагентов ВПЧ-ГЕН-16/18 предназначен для выявления ДНК вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска в биологическом материале человека методом полимеразной цепной реакции (ПЦР)
- Системы индикаторные бумажные для идентификации микроорганизмов для санитарно-бактериологического анализа воды
- ...



8. Документы



International vocabulary of metrology — Basic concepts and associated terms (VIM)

Vocabulaire international de métrologie — Concepts fondamentaux et termes associés (VIM)

© JCGM 2008

DE GRUYTER

Pure Appl. Chem. 2018; 90(5): 913–935

IUPAC Recommendations

Gunnar Nordin*, René Dybkaer, Urban Forsum, Xavier Fuentes-Arderiu and Françoise Pontet†

Vocabulary on nominal property, examination, and related concepts for clinical laboratory sciences (IFCC-IUPAC Recommendations 2017)

<https://doi.org/10.1515/pac-2011-0613>
Received June 29, 2011; accepted September 6, 2017

Abstract: Scientists of disciplines in clinical laboratory sciences have long worked on a common language for efficient and safe request of investigations, report of results, and communication of experience and scientific achievements. Widening the scope, most scientific disciplines, not only clinical laboratory sciences, rely to some extent on various examinations in addition to measurements. The ‘International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms’ (VIM), is designed for metrology, the science of measurement. The aim of this vocabulary is to suggest definitions and explanations of concepts and a selection of terms related to nominal properties, i.e. properties that have no size.

Keywords: concept; examination; kind-of-nominal-property; nominal property; term; vocabulary.

CONTENTS

1. INTRODUCTION	914
1.1. Conventions	914
1.2. Scope	915
2. BASIC CONCEPTS RELATED TO ‘EXAMINATION’	915
3. CONCEPTS RELATED TO ‘EXAMINATION RESULT’	921
4. EXAMINATION STANDARDS AND REFERENCE EXAMINATION PROCEDURES	929
5. ALPHABETICAL INDEX OF TERMS	932
MEMBERSHIP OF SPONSORING BODIES	934
ACKNOWLEDGMENTS	934
ABBREVIATIONS	934
REFERENCES	934

Article note: This document was prepared in the frame of IUPAC Project # 2004-023-1-700, extended 2008-019-1-700.

Supplementary information available online: In the online version of this article, located at <https://doi.org/10.1515/pac-2011-0613>, hyperlinks connect related terms and entries, allowing for direct navigation between them.

†Deceased 2013.

*Corresponding author: Gunnar Nordin, Equalis, Uppsala, Sweden, e-mail: gunnar.nordin@equalis.se

René Dybkaer: Department of Standardization in Laboratory Medicine, H:S Frederiksberg Hospital, Copenhagen University Hospital, Frederiksberg, Denmark

Urban Forsum: Division of Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Linköpings Universitet, Linköping, Sweden

Xavier Fuentes-Arderiu: Clinical Laboratory Sciences Consulting, Barcelona, Catalonia, Spain

© 2018 IUPAC & De Gruyter. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License. For more information, please visit: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

Brought to you by | Linköping University Library

Authenticated

Download Date | 5/23/18 11:27 AM

JCTML-EC-07 Annex II



JCTLM WGI. NU
CRITERIA TO A
REFERENCE M

ISO
2019

ИЕ ОБРАЗЦЫ

ИНЫ И ОПРЕДЕЛ

е 30:2015, IDT)

официальное

Москва
Стандартинформ
2019

INTERNATIONAL
STANDARD

ISO
17511

Second edition
2020-04

**In vitro diagnostic medical devices —
Requirements for establishing
metrological traceability of values
assigned to calibrators, trueness
control materials and human samples**

*Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro — Exigences pour
l'établissement d'une traçabilité métrologique des valeurs attribuées
aux étalons, aux matériaux de contrôle de la justesse et aux
échantillons humains*



Reference number
ISO 17511:2020(E)

© ISO 2020

МЕДИЦИНСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕРЕНИЯ

Научная статья / Original article
UDC 681.2:006.91-027-21
<https://doi.org/10.32446/0368-1025it.2023-1-70-74>

Метрологическое обеспечение анализа последовательности нуклеиновых кислот

Ольга Николаевна Мелкова^{1,2}, Елена Валериевна Кулябина², Светлана Юрьевна Фомина³, Александр Анатольевич Волков⁴

^{1,2} Всероссийский научно-исследовательский институт метрологической службы, Москва, Россия
^{3,4} Всероссийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства и океанографии, Москва, Россия
¹melkova@vniims.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0580-1352>
²kuliabina@vniims.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8076-4569>
³fomina@vniro.ru
⁴alexavolkov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4305-8726>

Аннотация. Предложено метрологическое обеспечение процесса молекулярно-генетической идентификации при анализе дезоксирибонуклеиновых и рибонуклеиновых кислот – установление нуклеотидной последовательности, дающей представление о роли и функционировании нуклеиновых кислот в живых системах, а также биологических объектов при молекулярно-генетической идентификации. Молекулярно-генетическая идентификация основана на современных методах исследования последовательностей дезоксирибонуклеиновых кислот живыми организмами из поколения в поколение. Сопоставление последовательности дезоксирибонуклеиновых кислот необходимо для установления аутентичности биологических объектов, определения биологической принадлежности объектов, определения степени родственной близости с другими объектами. Рассмотрены задачи метрологического обеспечения молекулярно-генетической идентификации методом секвенирования дезоксирибонуклеиновых кислот использованием флуоресцентно-меченных терминаторов реакции и капиллярного электрофореза.

Разработаны методы и средства метрологического обеспечения анализа дезоксирибонуклеиновых и рибонуклеиновых кислот, которое включает в себя определение нуклеотида как мономера нуклеиновой кислоты, и последовательности нуклеотидов нуклеиновых кислот, применяемых в аттестованных методиках метрологического анализа как измерительного средства и соответствующей вспомогательной аппаратуры. Применение стандартного образца известной последовательности дезоксирибонуклеиновой кислоты. Испытание стандартного образца фрагмента митохондриальной дезоксирибонуклеиновой кислоты человека. Испытание отечественного геномного анализатора Нанофор 05. Разработаны и аттестованы две методики последовательности нуклеотидов участка контрольного региона митохондриальной дезоксирибонуклеиновой кислоты семейства осетровые и веслоносые секвенированием по Сенгеру и измерений последовательности участка гена COI митохондриальной дезоксирибонуклеиновой кислоты водных биологических ресурсов осетра по Сенгеру. Обе методики измерений основаны на использовании флуоресцентно-меченных терминаторов капиллярного электрофореза. Результаты актуальны для применения в исследованиях дезоксирибонуклеиновых кислот в области биологических наук, пищевой промышленности, биотехнологии и ДНК-криминалистике.

Ключевые слова: единицы величин, последовательность нуклеотидов, секвенирование ДНК, метрологическое обеспечение, стандартный образец, методики измерений, молекулярно-генетическая идентификация

Для цитирования: Мелкова О. Н., Кулябина Е. В., Фомина С. Ю., Волков А. А. Метрологическое обеспечение анализа последовательности нуклеиновых кислот // Измерительная техника. 2023. № 1. С. 70–74. <https://doi.org/10.32446/0368-1025it.2023-1-70-74>

Metrological support of sequence analysis of nucleic acids

Olga N. Melkova^{1,2}, Elena V. Kuliabina², Svetlana Yu. Fomina³, Alexander A. Volkov⁴

^{1,2} Russian Research Institute for Metrological Service, Moscow, Russia
^{3,4} Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography (VNIRO), Moscow, Russia
¹melkova@vniims.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0580-1352>
²kuliabina@vniims.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8076-4569>
³fomina@vniro.ru
⁴alexavolkov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4305-8726>

Abstract. Metrological support for the process of molecular genetic identification is provided. An establishment of a nucleotide sequence of DNA/RNA is the general aim in nucleic acids analysis. A nucleotide sequence of DNA/RNA is the key information which gives an

© Мелкова О. Н., Кулябина Е. В., Фомина С. Ю., Волков А. А., 2023

70 Измерительная техника № 1, 2023 / Izmeritel'naya Tekhnika



Аналитическое управление
Аппарата Совета Федерации
Секретариат заместителя
Председателя Совета Федерации
Г.Н. Карело

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК № 14 (757)

О ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ КОНСУЛЬТАЦИЙ И ЦЕНТРОВ В СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Материалы заседания Совета по региональному здравоохранению при Совете Федерации Федерального Собрания Российской Федерации (Совет Федерации, 25 сентября 2020 года)

DOI 10.1007/s11018-021-01897-2
Measurement Techniques, Vol. 64, No. 1, April, 2021

MEDICAL AND BIOLOGICAL MEASUREMENTS

GENETIC ANALYZER NANOFOR 05 AS A MEASURING INSTRUMENT FOR DNA SEQUENCING

A. A. Volkov,¹ I. A. Volkov,² A. G. Plugov,² E. V. Kulyabina,³
O. N. Melkova,³ G. S. Lavrov,⁴ D. V. Bocharova,⁴ and Ya. I. Alekseyev^{2,4} UDC 681.2:006.91-027-21

Metrological support for DNA sequencing has been developed. Sequencing of a standard sample of a human mitochondrial DNA sequence was performed by the Sanger method on domestic capillary electrophoresis genetic analyzers NanoFor 05. The results of the work performed were used to approve the type of standard sample of human mitochondrial DNA sequence and the DNA sequence measuring instrument.
Keywords: DNA sequencing, standard DNA sample, DNA sequencing error, genetic analyzer, capillary electrophoresis.

Introduction. Deciphering the primary structure (sequencing) of DNA is a generally recognized "gold standard" for identifying any objects of biological origin, since the analysis provides an accuracy of object identification close to 100% [1]. DNA sequencing technologies are rapidly developing, since information obtained during DNA decoding is extremely relevant for various branches of human activity – medicine, agriculture, food industry, forensics, biological safety, etc. Currently, there are several DNA sequencing methods that differ in the principle of implementation at the molecular level. The first automated DNA sequencing method is the Sanger sequencing method [2]. In recent years, technologies of massive parallel (full genome) DNA sequencing, based on the method of sequencing by synthesis, have appeared and have already been introduced into the practice of molecular genetic research [3, 4]. Developments in the field of so-called single-molecule sequencing are being actively pursued [5]. However, there is still no metrological support for the DNA sequencing process, so DNA research in testing laboratories is problematic, despite attempts to create metrological support for genomic analyzers in the Russian Federation [6, 7]. In particular, a standard sample was developed for the calibration and metrological support of the CS FLX pyrosequencer, which is a 271 nucleotide fragment of the DNA sequence of the plasmid pUC18. Then the state standard sample (SSS) of a 717 nucleotide fragment of the DNA sequence of plasmid pUC18 was developed and approved [8]. However, in 2016, the CS FLX pyrosequencers were discontinued, and the certificates for the state standard sample of the plasmid expired. The size of the reference sequence, apparently, should be determined by the technical capabilities of the calibrated (verified) genetic analyzer, primarily by the length of the decoded DNA with an indication of the decoding error determined for a given length.

The purpose of this work is to estimate the error in decoding the DNA sequence using a measuring instrument – a capillary electrophoresis genetic analyzer NanoFor 05 (IAI RAS, Russia).

DNA sequencing by the Sanger method. The principle of operation of the genetic analyzer NanoFor 05 is based on the separation of DNA fragments using capillary gel electrophoresis with detection of laser-induced fluorescence [9]. Samples

¹ Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography (VNIRO), Moscow, Russia; e-mail: alexavolkov@gmail.com.
² Syntol Research and Production Firm, Moscow, Russia; e-mail: iv@syntol.ru.
³ All-Russia Research Institute of Metrological Service (VNIIMS), Moscow, Russia; e-mail: kuliabina@vniims.ru.
⁴ Institute for Analytical Instrumentation, Russian Academy of Sciences (IAI RAS), St. Petersburg, Russia; e-mail: jalex01@mail.ru.

Translated from Izmeritel'naya Tekhnika, No. 1, pp. 60–65, January, 2021. Original article submitted October 12, 2020. Accepted November 13, 2020.

Clin Chem Lab Med 2009;47(1):1343–1350 © 2009 by Walter de Gruyter • Berlin • New York. DOI 10.1515/CCLM.2009.319

Opinion Paper

Considerations for the development of a reference method for sequencing of haploid DNA – an opinion paper on behalf of the IFCC Committee on Molecular Diagnostics¹⁾

International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

François Rousseau^{1,*}, David Ganberg², Heinz Schimmel³, Michael Neumaier⁴, Alexandre Bureau⁵, Cyril Mamotte⁶, Ron van Schaik⁷, Deborah Payne⁸, Mario Pazzagli⁹ and Ian Young¹⁰

¹ Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Université Laval and CHUQ, Québec, Canada
² Directorate-General Research, European Commission, Brussels, Belgium
³ European Commission, Joint Research Centre, Institute for Reference Materials and Measurements, Geel, Belgium
⁴ Institute for Clinical Chemistry, Mannheim, Germany
⁵ Department of Social and Preventative Medicine, Faculty of Medicine, Université Laval, Québec, Canada
⁶ Biomedical Sciences and Curtin Health Innovation Research Institute, Curtin University of Technology, Perth, Australia
⁷ Department of Clinical Chemistry, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands
⁸ University of Texas Southwestern, Dallas, USA
⁹ Department of Clinical Chemistry, University of Florence, Florence, Italy
¹⁰ Wellcome Research Laboratories, Belfast, UK

Abstract

Following the completion of sequencing of the human genome, there has been a very rapid increase in the development of new molecular diagnostic tests. However, the numerous genetic tests and genetic testing technologies offered do not always satisfy essential quality criteria required to ensure confidence in the

¹⁾ This paper was commissioned by the IFCC Scientific Division (SD) but does not carry any official endorsement by the IFCC SD.
^{*} Corresponding author: Dr. François Rousseau, Département de Biologie Médicale, Faculté de Médecine, Centre Hospitalier Universitaire de Québec et Université Laval, 10 rue de l'Espérance, Québec, Québec G1L 3L5, Canada
Phone: +1 418 525 4470, Fax: +1 418 525 4429, E-mail: francois.rousseau@mac.com
Received July 17, 2009; accepted July 28, 2009; previously published online October 12, 2009

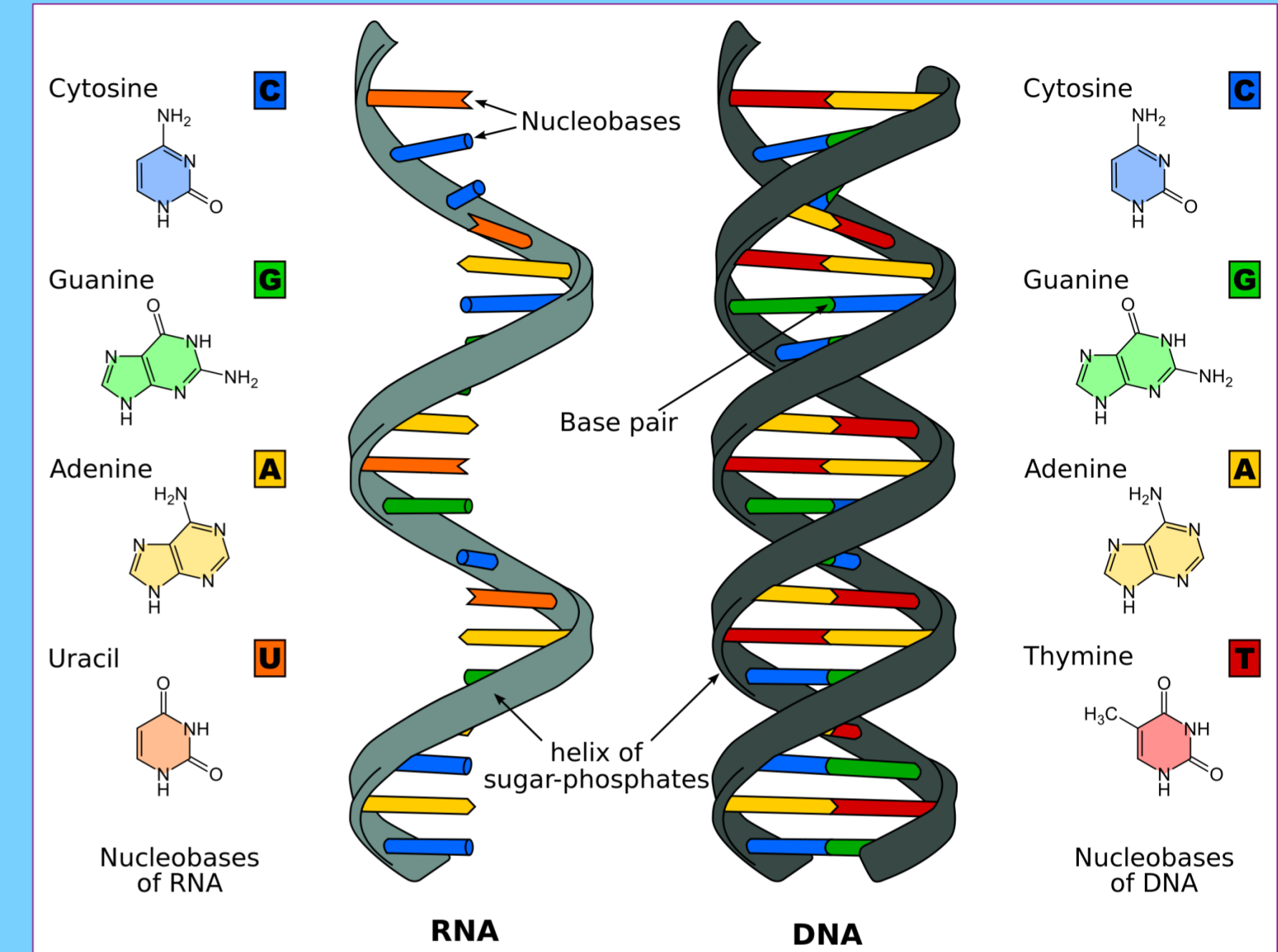
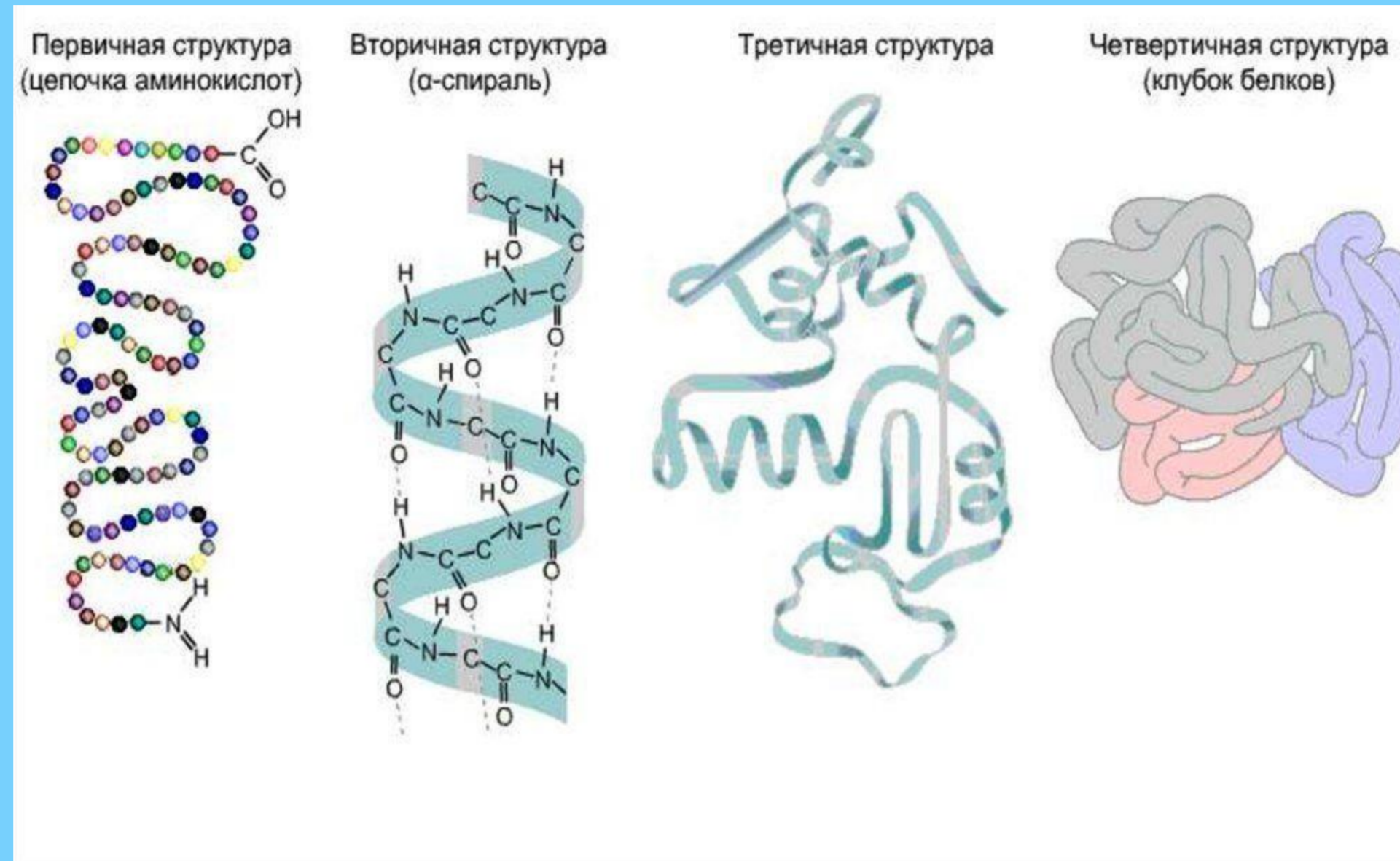
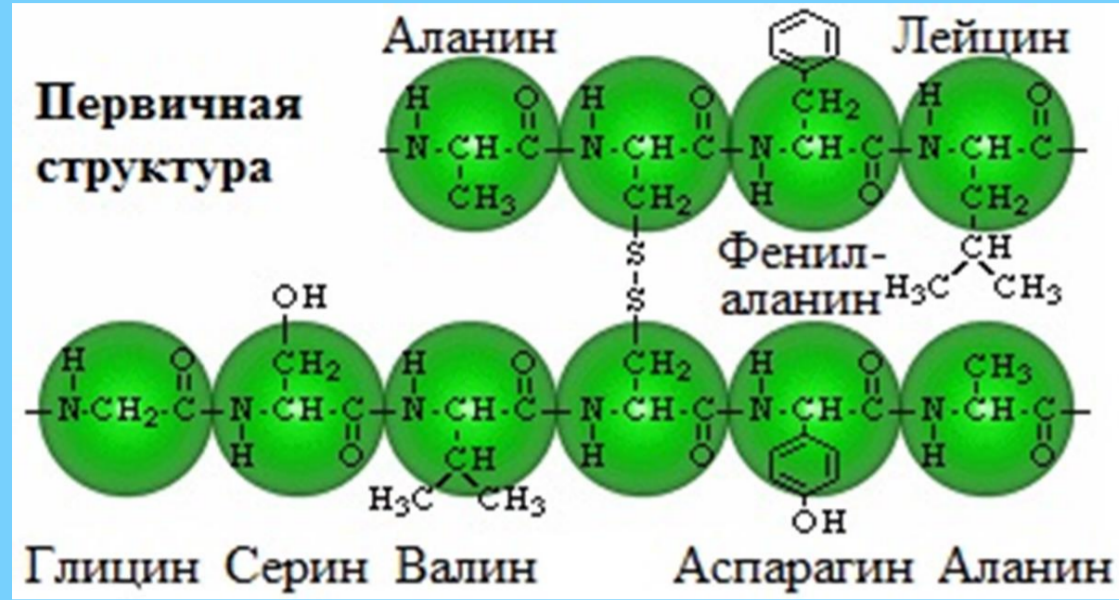
results that are produced. This is of particular importance for genetic tests since many patients may be tested for a particular genetic defect only once in their lifetime. Thus, there is a pressing need for comprehensive guidelines for the validation of molecular diagnostic tests and procedures, including DNA sequencing, the latter being a fundamental aspect of the development and validation of most genetic tests. To that end, the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) Committee on Molecular Diagnostics has prepared the following paper that describes a possible approach to the development of a reference method for sequencing of haploid DNA. We discuss various aspects which should be considered before, during and after applying the sequencing procedure, in order to achieve results with a known level of confidence, including robustness and assessments of quality.

Keywords: DNA sequencing; nucleic acids; position paper; reference method.

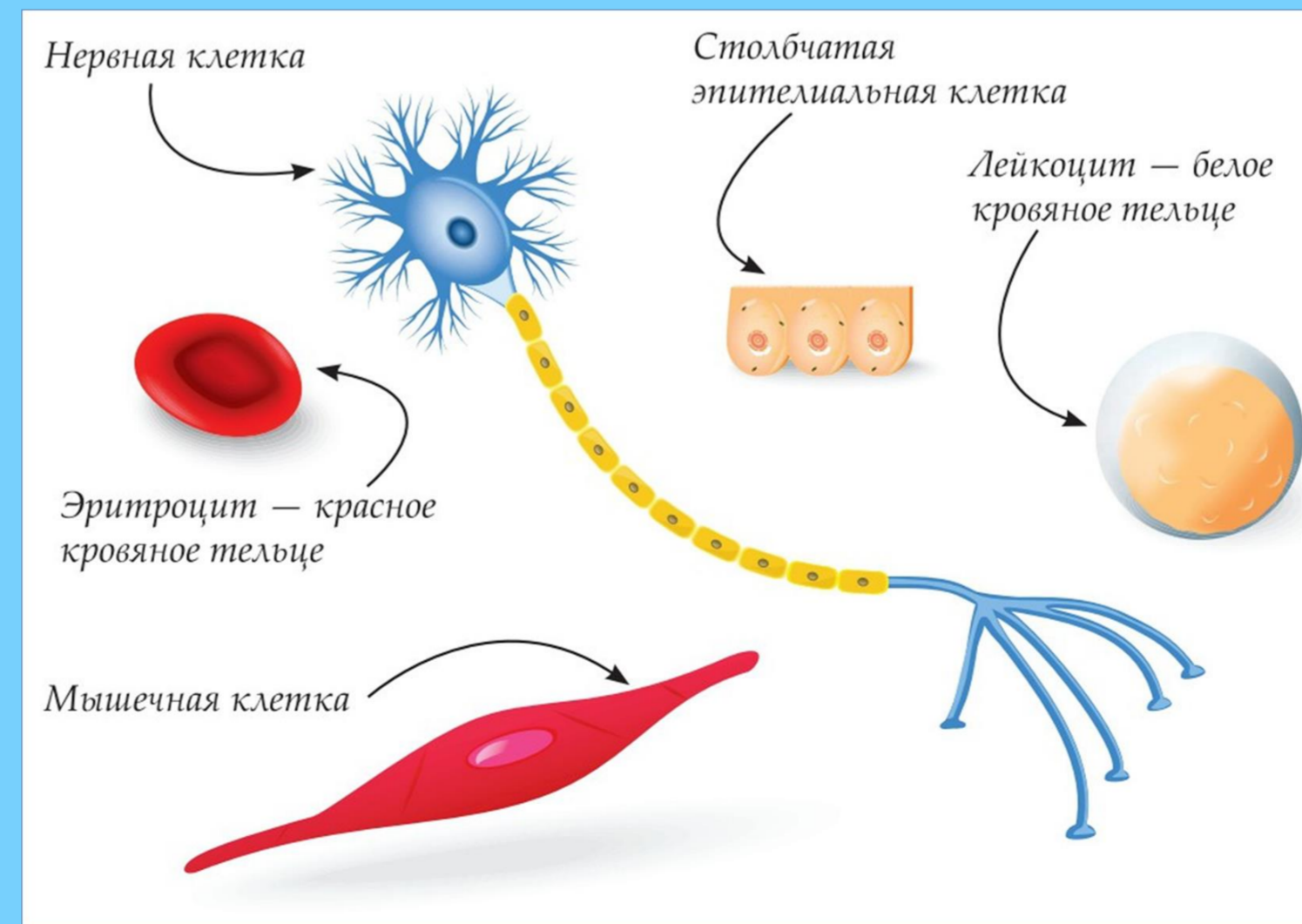
Introduction

As a supra-national professional body, the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) has an important role in the harmonization of test procedures, and the promotion of quality management of testing services in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. This paper, prepared by the IFCC Scientific Division Committee on Molecular Diagnostics, is intended to address the important issue of whether a reference method for the sequencing of haploid DNA can be developed, and discusses a number of factors which will need to be considered if this is to be achieved. Unlike other areas of laboratory medicine, many emerging genetic technologies do not benefit from the existence of suitable reference materials or reference methods which might otherwise be used to validate methods and commutability of materials. While there are documents which detail the procedure required for sequencing per se, including those developed by the Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI) (1) [(previously The National Committee for Clinical Lab-

9. Качественные свойства

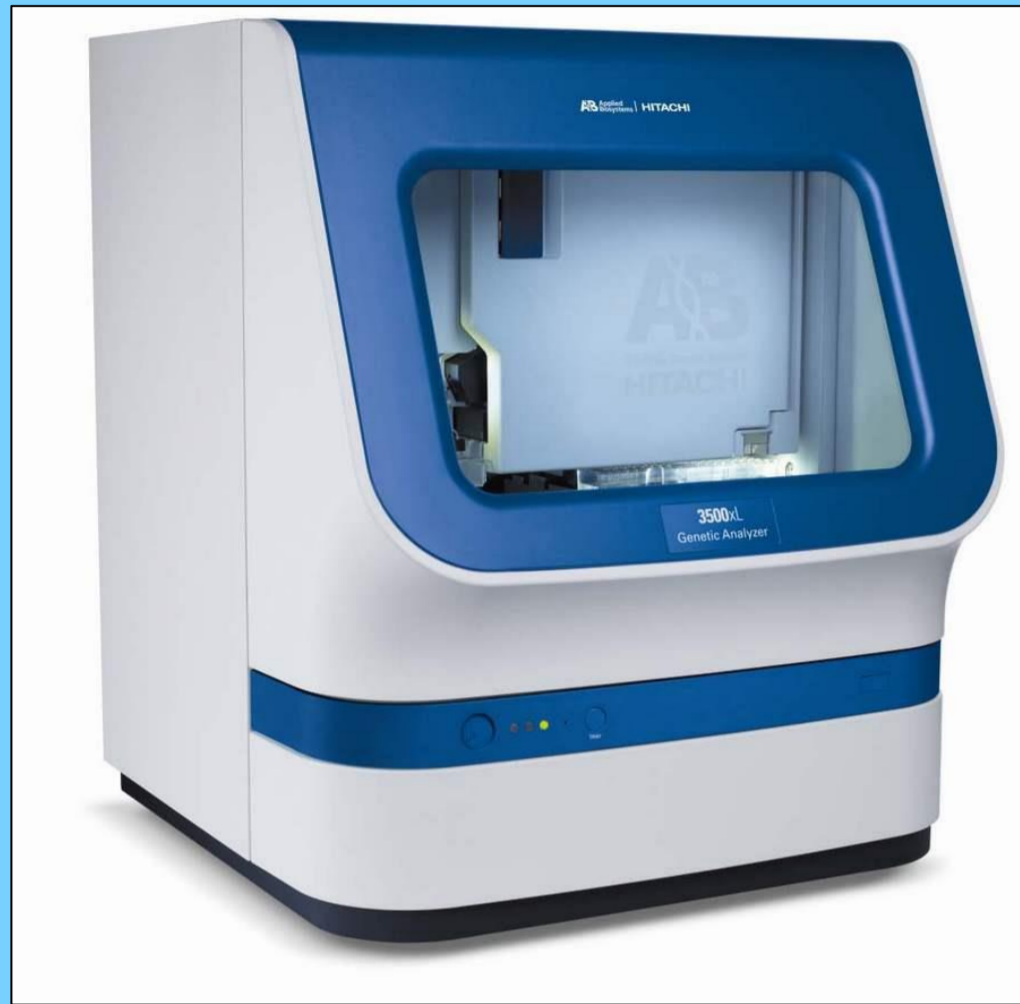


ЭРИТРОЦИТЫ	
Размеры	Изменённые формы
Нормоцит (здоровый эритроцит)	Мишеневидный Акантоцит
Микроцит	Сфероцит Шлемовидный
Макроцит	Овалоцит Шистоцит
Овальный макроцит	Стоматоцит Каплевидный
	Серповидный Колючковидный



10. Средства измерений последовательности нуклеотидов ДНК, РНК

Анализаторы геномные, анализаторы генетические, секвенаторы



Applied Biosystems



Институт аналитического приборостроения РАН



Life Technologies
Thermo Fisher Scientific



QIAGEN



Thermo Scientific



Sciex



Illumina



Oxford Nanopore
Technologies

СИ утвержденного типа

← → ↻ 🏠 <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/4> ★ 📧 👤 📄 ☰

Подсистема "АРШИН" ☰

Международные договоры

Аттестованные методики (методы) измерений <

Аттестованные методики (методы) измерений

Первичные референтные методики (методы) измерений

Референтные методики (методы) измерений

Единый перечень измерений, относящихся

Фонд > Реестр

УТВЕРЖДЁННЫЕ ТИПЫ СРЕДСТВ ИЗМЕРЕНИЙ

Данные по разделу

1 - 1 из 1 | 20 на страницу

Начало « 1 » Конеч

Номер в госреестре ↕	Наименование СИ ↕	Обозначение типа СИ ↕	Изготовитель ↕	Действия
81576-21	Анализаторы генетические капиллярного электрофореза	Нанофор 05	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт аналитического приборостроения Российской академии наук (ИАП РАН), г. Санкт-Петербург	Просмотреть
47873-11	Анализатор геномный	GS FLX	Фирма "Roche Diagnostics GmbH", Германия	Просмотреть

11. Аттестованные МИ

← → ↻ 🏠 <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/16> ☆ 📧 📁 ☰

Подсистема "АРШИН" ☰

🏠 Фонд Реестр

АТТЕСТОВАННЫЕ МЕТОДИКИ (МЕТОДЫ) ИЗМЕРЕНИЙ
Данные по разделу

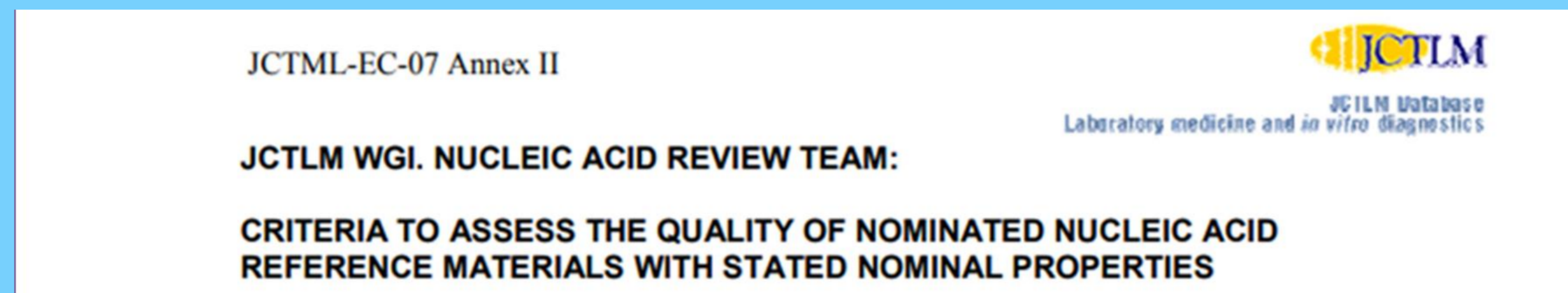
1 - 4 из 4 | 20 на страницу Начало « 1 » Конец

Номер в реестре ↕	Наименование документа на методику ↕	№ свидетельства об аттестации ↕	Дата свидетельства об аттестации ↕		Действия
			От	До	
<input type="text"/>	<input type="text" value="последовательность"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
ФР.1.39.2021.40174	Методика измерений последовательности нуклеотидов 5' участка гена COI митохондриальной ДНК ВБР (водных биологических ресурсов) секвенированием по Сенгеру с использованием флуоресцентно-меченных терминаторов реакции и применением капиллярного электрофореза	009-049/RA.RU.311787-2019	31.05.2021		Просмотреть
ФР.1.31.2020.38274	Методика измерений последовательности нуклеотидов участка контрольного региона митохондриальной ДНК рыб семейств осетровые и веслоногие секвенированием по Сенгеру с использованием флуоресцентно-меченных терминаторов реакции и применением капиллярного электрофореза	009-046/RA.RU.311787-2019	19.12.2019		Просмотреть
ФР.1.39.2014.17659	№ 88-17641-134-2013 «Методика секвенирования (определение последовательности нуклеотидов) ДНК растительных материалов на анализаторе ABI Prism 310 (Applied Biosystems)»	88-17641-134-01.00076-2013	30.12.2013		Просмотреть
ФР.1.39.2011.10815	Методика (метод)измерений. Определение нуклеотидных последовательностей ДНК с использованием анализатора геномного GS FLX	01.00225-2008.009/001-11	03.10.2011		Просмотреть

Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии, fgis2@rst.gov.ru Основной сайт

11:53 17.04.2024

12. Критерии JCTLM для проверки качества заявленных качественных свойств



Руководитель группы JCTLM по анализу нуклеиновых кислот Dr Alison Devonshire предложила в указанном документе международную экспертную оценку критериев, которые могут/должны быть применены для оценки «качества» и «прослеживаемости более высокого порядка» стандартных образцов, номинированных в базе данных JCTLM – в данном случае нуклеиновых кислот, для которых существуют только заявленные «номинальные качества» - чаще всего последовательность нуклеиновой кислоты.

Предложенные критерии для проверки качества заявленных качественных свойств, в частности последовательности нуклеотидов ДНК номинированного АСО (аттестованного стандартного образца) на основе нуклеиновых кислот в базу данных JCTLM, должны использоваться в дополнение к документу [JCTLM. Requesting and accepting nominations for Certified Reference Materials and Reference Measurement Methods/Procedures.

<https://www.bipm.org/documents/20126/2081407/DBWG-P-02A.pdf/b638b4dc-ed37-30a6-7df9-102e438fbd8d>].

Следует выделить критерии, которые дополнительно будут применяться для подтверждения идентичности АСО нуклеиновой кислоты при рассмотрении качественного свойства «**последовательность**»:

1. Следует применять двунаправленное секвенирование в качестве логического «золотого стандарта» для прослеживаемости (Примечание 1).
2. В идеале проверка должна осуществляться путем применения:
 - альтернативных анализов последовательности,
 - межлабораторных исследований (для валидации использования стандартного образца) (Примечание 2,3,4).
3. Неопределенность может быть выражена как вероятность промаха, называемой базовой, или промахом порядкового номера основания (нуклеотида) в последовательности ДНК в мишени, например, с использованием оценки/утверждения достоверности PHRED (Примечание 2,3).
4. После этого АСО считается «прослеживаемым» до эталонного базового нуклеотида. (Примечание 5).

12. Критерии JSTLM для проверки качества заявленных качественных свойств (продолжение)

Крайне важное утверждение звучит следующим образом: «Неопределенность может быть выражена как вероятность неправильного прочтения последовательности нуклеиновых кислот в мишени», например, с использованием оценки PHRED.

Заявление о прослеживаемости последовательности ДНК: «Результаты секвенирования будут прослеживаться до идентичности отдельных нуклеотидов. (Не единица СИ, но прослеживаемость до международно признанной эталонной единицы)».

Позиция другой организации – Комитета по стандартным образцам Международной организации по стандартизации (ISO REMCO), также созвучна вышеозначенному мнению применительно к стандартным образцам – «Понятие значение (аттестованного стандартного образца) включает в себя качественные атрибуты, такие как идентичность или последовательность. **Неопределенности для таких атрибутов могут быть выражены как вероятности».**

Хорошее решение

1. проработка возможности установления прослеживаемости метрологических характеристик стандартных образцов качественных свойств;
2. внесение изменений в Постановление Правительства Российской Федерации от 31 октября 2009 г. № 879, допускающих применение «внесистемных единиц», таких как, например, «размер фрагмента специфической последовательности одноцепочечной нуклеиновой кислоты, ДНК или РНК, двуцепочечной ДНК», «последовательность нуклеотидов ДНК, РНК», «последовательность аминокислот», «биологическая активность вещества», внести дополнения в «относительные и логарифмические единицы величин».

Благодарю за внимание!

Количественные величины и качественные свойства (nominal property)

Количественные величины	Качественные свойства
<p>Величина – свойство явления, тела или вещества, которое может быть выражено количественно в виде числа с указанием отличительного признака как основы для сравнения [1.1, VIM 3]</p>	<p>Качественное свойство – свойство явления, тела или вещества, которое не может быть выражено размером [2.1, Vocabulary on nominal property (далее – Рекомендации IFCC-IUPAC 2017 г. или 1)]</p>
<p>Концентрация аналита в пробе, значение водородного показателя pH, массовая или молярная доля веществ в смеси...</p>	<p>Таксон, последовательность нуклеотидов РНК и ДНК, изменение последовательности нуклеотидов, форма ядра данного лейкоцита, цвет мочи, цвет спинномозговой жидкости...</p>
<p>Имеют значения (размеры). Значение величины – число с указанием основы для сравнения, выражающее размер величины [1.19, VIM 3]</p>	<p>Значения качественных свойств не имеют размера, они имеют значение [1], которое представляет собой «признак, общий для эквивалентных индивидуальных качественных свойств»</p>
<p>10 мг/дм³, 6400 км, 451 °С...</p>	<p>«желтый» – для качественного свойства «цвет» данной мочи; «*1/*3» представляет собой значение качественного свойства «изменения последовательности» гена CYP2D6 в данной «ДНК»; вид <i>Mycobacterium tuberculosis</i> является значением качественного свойства «таксон»...</p>
<p>При их определении пользуются термином «измерения». Результат измерения – набор значений величины, приписываемых измеряемой величине вместе с любой другой доступной и существенной информацией [2.9, VIM 3]</p>	<p>При их определении пользуются термином «исследования» или «испытания» [1], а не «измерения». Результатом испытания считают набор значений качественных свойств, приписываемых испытуемому свойству вместе с любой другой доступной и существенной информацией [1].</p>

Сравнение терминологии «качественных свойств» и «результатов исследований»

Международный словарь по метрологии –VIM 3	Словарь качественных свойств, испытаний и связанных с ними концепций для клинических лабораторных исследований [Рекомендации IFCC-IUPAC 2017 г.]*
1.30 качественное свойство свойство явления, тела или вещества, которое не может быть выражено размером	2.1 качественное свойство свойство явления, тела или вещества, которое не может быть выражено размером
1.19 (1.18) значение величины число с указанием основы для сравнения, выражающее размер величины	3.1 значение качественного свойства признак, общий для эквивалентных индивидуальных качественных свойств (2.1)
1.19 (1.18) quantity value number and reference together expressing magnitude of a quantity	3.1 nominal property value feature common to equivalent individual nominal properties (2.1)
2.3 (2.6) измеряемая величина величина, подлежащая измерению	2.7 исследуемое свойство качественное свойство, подлежащее исследованию
2.3 (2.6) measurand quantity intended to be measured	2.7 examinand nominal property (2.1) intended to be examined
2.9 (3.1) результат измерения набор значений величины, приписываемых измеряемой величине вместе с любой другой доступной и существенной информацией	3.4 результат исследования набор значений качественных свойств (3.1), приписываемых испытываемому свойству (2.7) вместе с любой другой доступной и существенной информацией
2.9 (3.1) measurement result set of quantity values being attributed to a measurand together with any other available relevant information	3.4 examination result set of nominal property values (3.1) being attributed to an examinand (2.7) together with any other available relevant information

Международный словарь по метрологии –VIM 3

Словарь качественных свойств, испытаний и связанных с ними концепций для клинических лабораторных исследований [Рекомендации IFCC-IUPAC 2017 г.]*

2.41 (6.10) метрологическая прослеживаемость
свойство результата измерения, в соответствии с которым результат может быть соотнесен с основой для сравнения через документированную непрерывную цепь калибровок, каждая из которых вносит вклад в неопределенность измерений

2.41 (6.10) metrological traceability
property of a measurement result whereby the result can be related to a reference through a documented unbroken chain of calibrations, each contributing to the measurement uncertainty

2.39 (6.11) калибровка
операция, в ходе которой при заданных условиях на первом этапе устанавливаются соотношения между значениями величин с неопределенностями измерений, которые обеспечивают эталоны, и соответствующими показаниями с присущими им неопределенностями, а на втором этапе на основе этой информации устанавливаются соотношения, позволяющие получать результат измерения исходя из показания

2.39 (6.11) calibration – operation that, under specified conditions, in a first step establishes a relation between the quantity values with measurement uncertainties provided by measurement standards and corresponding indications with associated measurement uncertainties and, in a second step, uses this information to establish a relation for obtaining a measurement result from an indication

3.21 прослеживаемость исследования
свойство результата исследования (3.4), в соответствии с которым результат может быть связан с основой для сравнения через документированную непрерывную цепь калибровок исследований (4.3), каждая из которых вносит свой вклад в неопределенность исследований (3.9)

3.21 examination traceability
property of an examination result (3.4) whereby it can be related to a reference through a documented unbroken chain of examination calibrations (4.3), each contributing to the examination uncertainty (3.9)

4.3 калибровка
процесс, который дает одному или нескольким лицам или устройству возможность предоставлять значение качественного свойства (3.1) по результатам определенных исследований (2.6) после изучения одного или нескольких эталонов исследований (4.1)

4.3 examination calibration
process that confers to one or more persons or to a device the capacity to provide nominal property values (3.1) from specified examinations (2.6) after having examined one or more examination standards (4.1)

Сравнение определений, связанных с эталонами и методиками измерений/исследований

Международный словарь по метрологии –VIM 3	Словарь качественных свойств, испытаний и связанных с ними концепций для клинических лабораторных исследований [Рекомендации IFCC-IUPAC 2017 г.]*
<p>5.1 (6.1) эталон реализация определения данной величины с установленным значением величины и связанной с ним неопределенностью измерений, используемая в качестве основы для сравнения</p>	<p>4.1 эталон реализация определения данного качественного свойства (2.1) с установленным значением качественного свойства (3.1) и связанной с ним неопределенностью исследований (3.9), используемая в качестве основы для сравнения</p>
<p>5.13 (6.13) стандартный образец СО материал, достаточно однородный и стабильный в отношении определенных свойств для того, чтобы использовать его при измерении или при оценивании качественных свойств в соответствии с предполагаемым назначением</p>	<p>4.2 стандартный образец качественного свойства образец, достаточно однородный и стабильный по отношению к определенному качественному свойству (2.1), который был признан пригодным для использования по назначению в ходе исследования (2.6)</p>

Сравнение определений, связанных с эталонами и методиками измерений/исследований (продолжение)

Международный словарь по метрологии –VIM 3

Словарь качественных свойств, испытаний и связанных с ними концепций для клинических лабораторных исследований [Рекомендации IFCC-IUPAC 2017 г.]*

5.14 (6.14)
аттестованный стандартный образец, АСО
стандартный образец с сопроводительной документацией, выданной авторитетным органом, в которой указано одно или более значений определенного свойства с соответствующими неопределенностями и прослеживаемостью, которые установлены с использованием обоснованных процедур.
ПРИМЕЧАНИЕ 3 В этом определении “неопределенность” охватывает и понятие “неопределенность измерений”, и понятие “неопределенность, связанная со значением качественного свойства”, такого как идентичность и последовательность.
“Прослеживаемость” охватывает понятия “метрологическая прослеживаемость значения величины” и “прослеживаемость значения качественного свойства”.

4.17 Аттестованный стандартный образец качественного свойства
стандартный образец качественного свойства (4.2) с сопроводительной документацией, выданной авторитетным органом, в которой указано одно или более значений качественного свойства (3.1) с соответствующими неопределенностями исследований (3.9) и прослеживаемостью исследований (3.21), которые установлены с использованием обоснованных методик (2.12).

[ИСТОЧНИК: определение этого понятия аналогично определению «аттестованного стандартного образца» в пункте 5.14 VIM.]