Перечень вопросов

для аттестации уполномоченного лица производителя биомедицинского клеточного продукта

Вопрос №1

Определить один неверный ответ. Жизнеспособность культивируемых клеток можно определять:

Варианты ответа:

a) методом ПЦР

б) при помощи окраски специфическими красителями

в) способностью к росту при субкультивировании

г) методом проточной цитофлуориметрии

Вопрос № 2

Определить неверный ответ: при введении в организм аллогенных клеток:

Варианты ответа:

a) они формируют новую ткань

б) они способствуют собственной регенерации

в) они могут обладать иммуномодулирующим действием

г) они оказывают паракринное действие

Вопрос № 3

Онкогенность БМКП – это

Варианты ответа:

a) способность вызывать злокачественную трансформацию клеток реципиента

б) способность образовывать опухоли из клеточной линии, входящей в состав БМКП

в) способность переносить онкогенные вирусы

г) способность стимулировать рост опухолей

Вопрос № 4

Туморогенность БМКП – это

Варианты ответа:

а) способность вызывать злокачественную трансформацию клеток реципиента

б) способность образовывать опухоли из клеточной линии, входящей в состав БМКП

в) способность переносить онкогенные вирусы

г) способность стимулировать рост опухолей

Вопрос № 5

Определить неверный ответ. Источником мезенхимных клеток для БМКП могут быть:

Варианты ответа:

а) кожа

б) жировая ткань

в) костный мозг

г) плацента

д) бластоциста

Вопрос № 6

Определить неверный ответ. Кариотип линии клеток – это

Варианты ответа:

а) наглядное представление кариограммы

б) тип хромосом данных клеток

в) совокупность признаков полного набора хромосом, присущая клеткам данной линии

Вопрос № 7

Пролиферация клеток – это

Варианты ответа:

а) размножение клеток делением

б) неконтролируемый рост опухолевых клеток

в) инвазия клеток в жизненно важные органы

Вопрос № 8

Определить неверный ответ. Миграцию клеток после введения в организм животного можно определять:

Варианты ответа:

а) по наличию в организме животного введенной в клетки специальной «метки»

б) методом ПЦР при введении клеток от животного другого пола

в) с помощью обычного гистологического исследования

г) с использованием методов биоимиджинга

Вопрос № 9

Определить неверный ответ. Какие клеточные линии могут быть использованы в составе биомедицинского клеточного продукта:

Варианты ответа:

а) линия мезенхимных стволовых клеток человека

б) линия иммортализованных эпителиальных клеток человека

в) линия клеток человека с индуцированной плюрипотентностью

г) линия фибробластов легкого мыши

Вопрос № 10

Дифференцировка клеток – это

Варианты ответа:

а) процесс реализации генетически обусловленной программы формирования

специализированного фенотипа

б) процесс клеточной специализации

в) тип клеточной гибели

г) миграция клеток в ходе индивидуального развития

Вопрос № 11

Определить один неверный ответ. Мезенхимные стволовые клетки характеризуются экспрессией следующих поверхностных антигенов:

Варианты ответа:

а) CD45

б) CD44

в) CD73

г) CD105

д) CD90

Вопрос № 12

Каковы минимальные требования, которым должны соответствовать МСК (отметить все правильные варианты):

Варианты ответа:

а) адгезивность к пластику при культивировании в стандартных условиях

б) поверхностный фенотип CD45+CD34-СD14+CD73-CD90+CD105-

в) способность дифференцироваться in vitro в адипоциты, хондроциты, остеоциты

г) способность дифференцироваться in vitro в адипоциты, хондроциты, остеокласты, остеоциты

д) поверхностный фенотип CD45-CD34-CD73+CD90+CD105+

Вопрос № 13

Какой из нижеуказанных клеточных продуктов не предназначен для клинического применения. Федеральный закон № 180-ФЗ от 23 июня 2016 г. «О биомедицинских клеточных продуктах» и Надлежащая практика по работе с биомедицинскими клеточными продуктами, утвержденная Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации содержит определения:

Варианты ответа:

а) аутологичный биомедицинский клеточный продукт

б) аллогенный биомедицинский клеточный продукт

в) комбинированный биомедицинский клеточный продукт

г) гомологичный биомедицинский клеточный продукт

Вопрос № 14

Выделение МСК из какого источника не требует ферментативной обработки (отметить правильные варианты):

Варианты ответа:

a) костный мозг

б) жировая ткань

в) пуповинная кровь

г) пупочный канатик

Вопрос № 15

Мезенхимные стволовые клетки относятся к (отметить правильный вариант):

Варианты ответа:

a) плюрипотентным стволовым клеткам

б) унипотентным стволовым клеткам

в) мультипотентным стволовым клеткам

Вопрос № 16

Типичными фенотипическими маркерами эпителия являются:

Варианты ответа:

a) промежуточные филаменты

б) цитокератины

в) виментин

г) нестин

д) гладкомышечный актин

Вопрос № 17

Определение контаминации клеточной культуры микоплазмой можно проводить с помощью:

Варианты ответа:

a) метода ПЦР

б) культивирования на специализированных средах

в) только при помощи окрашивания ДНК-связывающимися красителями

г) рутинной гистологической окраски

д) фазово-контрастной микроскопии

Вопрос № 18

Отметить один неправильный ответ. Доклинические исследования одного БМКП можно провести:

Варианты ответа:

a) на мышах и крысах

б) на мышах, крысах и кроликах

в) на мышах, крысах и обезьянах

г) на мышах, крысах и свиньях

Вопрос № 19

Комбинированный БМКП – это

Варианты ответа:

a) БМКП, содержащий смесь мезенхимных и эпителиальных клеток

б) БМКП, содержащий аллогенные и аутологичные клетки

в) БМКП, содержащий клеточные линии и вспомогательные вещества

г) БМКП, содержащий смесь разных клеточных линий

Вопрос № 20

При проведении доклинических исследований БМКП модели in vitro:

Варианты ответа:

a) могут быть использованы в качестве подходящей модели

б) могут быть использованы для поддержки и расширения исследований in vivo

в) не используются

Вопрос № 21

Какие из представленных видов стволовых клеток, являются плюрипотентными?

Варианты ответа:

a) Эмбриональные стволовые клетки

б) Мезенхимальные стволовые клетки

в) Гемопоэтические стволовые клетки

г) Нейральные стволовые клетки

Вопрос № 22

Какой из транскрипционных факторов, является одним из самых основных факторов поддержания плюрипотентности?

Варианты ответа:

a) Hnf4a

б) Ascl1

в) Oct4

г) MyoD

Вопрос № 23

Из каких типов клеток возможно получить индуцированные плюрипотентные стволовые клетки?

Варианты ответа:

а) Фибробласты кожи

б) Клетки ретинального пигментного эпителия

в) Нейральные стволовые клетки

г) Эритроциты

Вопрос № 24

Какую морфологию имеют плюрипотентными стволовые клетки в культуре in vitro?

Варианты ответа:

а) Длинные, большие и вытянутые клетки веретенообразной формы, располагающиеся на подложке по отдельности

б) Небольшие клетки, с очень длинными тонкими ветвящимися отростками

в) Небольшие клетки, с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, растущие на подложке плотными колониями, напоминающие эпителиальный слой

г) Небольшие клетки, с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, свободноплавающие, растущие в суспензии

Вопрос № 25

Согласно ФЗ-180 для производства БМКП запрещены какие типы стволовых клеток?

Варианты ответа:

а) Эмбриональные стволовые клетки

б) Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки

в) Гемопоэтические стволовые клетки

г) Нейральные стволовые клетки

Вопрос № 26

Можно ли использовать для производства БМКП клетки человека с искусственно измененным генотипом (например, с редактированным геномом, либо с введенным трансгеном)?

Варианты ответа:

а) Да

б) Нет

в) Можно только в случае получения специального разрешения Росздравнадзора

г) Можно только в случае «терапии последнего шанса»

Вопрос № 27

Запрещает ли ФЗ-180 проведение научных исследований на уже готовых и охарактеризованных линиях эмбриональных стволовых клеток?

Варианты ответа:

а) Да

б) Нет

в) Не запрещает только при наличии положительного решения в специальном комитете Росздравнадзора

г) Не запрещает только при наличии положительного решения этического комитета учреждения

Вопрос № 28

Запрещает ли ФЗ-180 проведение научных исследований на ранних (до 28 дней) эмбрионах человека?

Варианты ответа:

а) Да

б) Нет

в) Не запрещает только при наличии положительного решения в специальном комитете Росздравнадзора

г) Не запрещает только при наличии положительного решения этического комитета урчеждения

Вопрос № 29

Согласно ФЗ-180, на каких группах лиц запрещены клинические исследования БМКП?

Варианты ответа:

а) Дети-сироты

б) Сотрудники правоохранительных органов

в) Лица, отбывающие наказание в местах лишения свободы

г) Лица, чьи религиозные убеждения запрещают переливание крови

Вопрос № 30

Запрещает ли ФЗ-180 научные исследования по получению ксенохимерных животных с участием стволовых клеток человека?

Варианты ответа:

а) Да

б) Нет

в) Не запрещает только при наличии положительного решения в специальном комитете Росздравнадзора

г) Не запрещает только при наличии положительного решения этического комитета учреждения

Вопрос № 31

Положительные результаты каких тестов свидетельствуют о наличии свойств плюрипотентности у культур клеток?

Варианты ответа:

а) Тест на образование тератом при инъекции в организм иммунодефицитного животного

б) Тест на дифференцировку в нейрональном и глиальном направлениях

в) Тест на образование 100% химер при тетраплоидной комплементации

г) Тест на образование кроветворных стволовых и прогениторных клеток при инъекции в костный мозг облученных животных

Вопрос № 32

Какие гены входят в основу транскрипционной сети поддержания плюрипотентности (вместе с Oct4), по имеющимся на сегодняшний день данным? (в клетках человека)

Варианты ответа:

а) Nanog

б) Sox2

в) SRY

г) GAPDH

Вопрос № 33

Чем отличаются «наивные» плюрипотентные стволовые клетки человека от «праймированных» плюрипотентных стволовых клеток человека?

Варианты ответа:

а) Отсутствием экспрессии маркера CD34

б) Отсутствием экспрессии маркера SSEA4

в) Присутствием экспрессии маркера PIWIL1

г) Тем, что «наивные» ПСК по своему статусу соответствуют клеткам внутриклеточной массы бластоцисты, а «праймированные» ПСК соответствуют клеткам имплантированного эпибласта

Вопрос № 34

Какой метод позволяет обнаружить плюрипотентные стволовые клетки в гетерогенной клеточной смеси по экспрессии генов Oct4, TDGF1, Lin28 с наибольшей эффективностью (чувствительностью)?

Варианты ответа:

а) Количественный ОТ ПЦР в реальном времени

б) Цифровой капельный ПЦР

в) Проточная цитофлуориметрия

г) Окрашивание антителами клеточных препаратов

Вопрос № 35

Какими методами можно получить индуцированные плюрипотентные стволовые клетки?

Варианты ответа:

а) Лентивирусной трансдукцией генов транскрипицонных факторов Oct4, Sox2, KLF4, c-Myc

б) Трансдукцией генов транскрипицонных факторов Oct4, Sox2, KLF4, c-Myc при помощи конструктов на основе вируса Сендай

в) Активацией генов плюрипотентности при помощи механического пипетирования и повышенной кислотности раствора (STAP-технология)

г) Активацией генов плюрипотентности при помощи CRISPR/dCas9-SunTag – технологии

Вопрос № 36

Какие методы редактирования генома применяются в настоящее время в клинической практике (или участвуют в клинических испытаниях)?

Варианты ответа:

а) CRISPR/Cas9

б) Мегануклеазы

в) нуклеазы TALEN

г) нуклеазы на основе цинковых пальцев, ZFN

Вопрос № 37

Как называется компонент системы CRISPR/Cas9, при помощи которого она узнает нужную последовательность двухнитевой ДНК?

Варианты ответа:

а) Эпитоп

б) Ван-дер-Ваальсовский домен идентификации

в) Цинковые пальцы

г) гидовая РНК

Вопрос № 38

Как называется компонент системы TALEN при помощи которого она осуществляет двухнитевой разрыв ДНК?

Варианты ответа:

а) DokI

б) LokI

в) FokI

г) SokI

Вопрос № 39

При помощи какого механизма можно осуществить редактирование генома (замена ненужной последовательности, на нужную последовательность) после двухнитевого разрыва ДНК?

Варианты ответа:

а) Гомологичная репарация при помощи ДНК-донора

б) Обратная транскрипция при помощи РНК-донора

в) Образование GC-квадруплексов при помощи белкового донора

г) Перенос молекул через мембрану митохондрии при помощи донора электронов

Вопрос № 40

В чем отличие системы CRISPR/Cas9 от системы TALEN?

Варианты ответа:

а) Не чувствительна к метилированию ДНК

б) Обладает более высокой точностью узнавания

в) Осуществляет одноцепочечный разрыв двухнитевой ДНК

г) Может работать в клетках человека

Вопрос № 41

Какой из представленных фиксаторов образует метиленовые «мостики», «сшивая» белки?

Варианты ответа:

а) Формальдегид

б) Этанол

в) Метанол

г) Изопропанол

Вопрос № 42

Что такое эпитоп?

Варианты ответа:

а) Часть молекулы антитела, распознающая целевой белок

б) Часть молекулы антитела, которая прикрепляется к мембране лимфоцита

в) Часть молекулы антигена, которая находится внутри глобулы белка и недоступна для антитела

г) Часть молекулы антигена, которую распознает антитело

Вопрос № 43

Если первые моноклональные антитела против бычьего сывороточного альбумина были наработаны в линии мышиной гибридомы, то какие могут подойти вторые антитела, чтобы визуализировать первые?

Варианты ответа:

а) Полученные из курицы, против бычьих антител

б) Полученные из осла, против мышиных антител

в) Полученные из кролика, против бычьих антител

г) Полученные из козла, против мышиных антител

Вопрос № 44

Мы светим на препарат излучением ртутной лампы в ультрафиолетовой области (до 400 нм), посылая на окуляры флуоресцентный сигнал в области видимого света, в диапазоне от 400 до 500 нм. Какие флуоресцентные красители мы увидим?

Варианты ответа:

а) DAPI (4',6-diamidino-2-phenylindole))

б) GFP (green fluorescent protein)

в) mCherry

г) Texas Red

Вопрос № 45

Допустим, изучаемые клетки были генетически модифицированы, в них был введен ген GFP (green fluorescent protein) под конститутивно-активно работающим промотером. При этом мы хотим посмотреть наличие определенного белка внутри этих клеток. Вторые антитела с какими конъюгированными флуорофорами мы не должны брать для такого рода анализа?

Варианты ответа:

а) с красителем FITC

б) c красителем Alexa Fluor 488

в) c красителем Texas Red

г) c красителем Alexa Fluor 610

Вопрос № 46

Что объединяет следующие методы: проточная цитометрия, иммуногистохимия, иммуноблоттинг

Варианты ответа:

а) использование флуоресцентных красителей

б) взаимодействие антиген-антитело

в) необходимо 10^6 клеток,

г) необходим предварительный лизис материала

Вопрос № 47

Для чего необходимо использование иммерсии при микроскопии?

Варианты ответа:

а) для защиты объектива от повреждений

б) для увеличения коэффициента преломления среды

в) для блокировки неспецифически отраженного света

г) для увеличения разрешения микроскопа

Вопрос № 48

Отметить неправильный ответ. На чем основаны преимущества конфокальной микроскопии?

Варианты ответа:

а) Отсекание флуоресценции за счет использование пинхола

б) Использование псевдоцвета при детекции

в) Попиксельное сканирование препарата

г) Использование лазерных линий вместо ртутной лампы широкого спектра

Вопрос № 49

Отметить неправильный ответ. Какое преимущество бессывороточной среды по сравнению со средой с добавлением эмбриональной телячей сыворотки?

Варианты ответа:

а) Охарактеризованный состав среды

б) Отсутствие ксеногенного материала

в) Увеличение скорости роста культуры

г) Минимизация риска контаминации вирусными патогенами

Вопрос № 50

Конъюгированные с флуорохромом первичные антитела используются для:

Варианты ответа:

а) Вестерн-блоттинга

б) Иммуногистохимии

в) ПЦР в реальном времени

г) Проточной цитометрии

Вопрос № 51

Под действие Федерального закона № 180-ФЗ от 32 июня 2016 г. «О биомедицинских клеточных продуктах» попадают:

Варианты ответа:

а) везикулы, выделенные из мезенхимных стволовых клеток человека с целью стимуляции регенерации печени

б) нейральные стволовые клетки человека, культивированные в составе биополимера спидроина с целью лечения спинальной травмы,

в) мезенхимые стволовые клетки человека, содержащие генетическую конструкцию фактора V-EGF культивированные с целью лечения ишемии нижних конечностей

г) суспензия клеток пуповинной крови человека предназначенная для восстановления кроветворения

Вопрос № 52

Какое вещество необходимо добавить к клеточной суспензии для криоконсервации?

Варианты ответа:

а) HEPES

б) Бикарбонат натрия

в) 4 метилумбеллиферон

г) Диметилсульфоксид

Вопрос № 53

Какое время можно хранить криоконсеривированную клеточную суспензию при -70 градусах?

Варианты ответа:

а) 1-2 недели

б) 4-8 недель

в) 10-12 недель

г) 15-25 недель

Вопрос № 54

Какой показатель измеряется при помощи МТТ теста?

Варианты ответа:

а) Пролиферация клеток

б) Жизнеспособность клеток

в) Миграция клеток

г) активность НАД-Н оксиредуктазы

Вопрос № 55

Использование адгезивного пластика для культивирования необходимо для:

Варианты ответа:

а) суспензионных клеточных линий

б) субстратзависимых клеточных линий

в) первичных клеточных линий

г) иммортализованных клеточных линий

Вопрос № 56

Для блокировки неспецифического сигнала при иммуногистохимическом окрашивании необходимо добавить сыворотку, полученную из:

Варианты ответа:

а) животного, в котором были произведены первичные антитела

б) животного, в котором были произведены вторичные антитела

в) животного, из которого была получена клеточная линия или ткань

г) эмбриона коровы

Вопрос № 57

Какая из перечисленных клеточных линий является постоянной перекрестно-зараженной?

Варианты ответа:

а) МСК жировой ткани

б) НаСаТ

в) HeLa

г) STO

Вопрос № 58

Что можно оценить при помощи метода проточной цитофлуориметрии?

Варианты ответа:

а) уровни экспрессии определенных белков в культуре клеток

б) размер клеток

в) локализацию определенных белков на срезе ткани

г) процент пролиферирующих клеток в культуре

Вопрос № 59

Какие из данных блоков входят в состав проточного цитофлуориметра?

Варианты ответа:

а) оптика (лазеры, светофильтры, объектив и.т.д.)

б) гидравлика (танки с жидкостями, помпы, проточная кювета и.т.д.)

в) электроника (ФЭУ, АЦП, компьютер)

г) оборудование для культивирования клеток (СО2 инкубатор, термостат, ламинарная ячейка)

Вопрос № 60

Какая из данных характеристик, детектируемых на проточном цитофлуориметре коррелирует с размером клеток?

Варианты ответа:

а) интенсивность флуоресценции в определенном канале

б) боковое светорассеяние

в) прямое светорассеяние

г) изменение напряжения при прохождении клеток в электрическом поле

Вопрос № 61

Что характеризует наиболее подходящий для проточной цитофлуориметрии флуоресцентный краситель?

Варианты ответа:

а) большой сдвиг стокса

б) пик эмиссии попадает в ультрафиолетовую часть спектра

в) малое время релаксации

г) высокий квантовый выход

Вопрос № 62

После анализа проб методом проточной цитофлуориметрии данные можно представить в виде

Варианты ответа:

а) кривых выживаемости

б) гистограмм

в) двумерных графиков (dot plot)

г) микрофотографий

Вопрос № 63

Комиссия экспертного учреждения проводит экспертизу качества биомедицинского клеточного продукта в месте производства биомедицинского клеточного продукта с использованием оборудования производителя в случае:

Варианты ответа:

а) заявления производителя

б) в случае если срок хранения биомедицинского клеточного продукта составляет менее 10 суток

в) в случае если срок хранения биомедицинского клеточного продукта составляет менее 15 суток

г) в соответствии с разрешением Росздравнадзора Российской Федерации

Вопрос № 64

Получение биологического материала для производства биомедицинского клеточного продукта допускается при наличии:

Варианты ответа:

а) информированного добровольного согласия совершеннолетнего дееспособного лица, либо несовершеннолетнего лица, объявленного в установленном порядке полностью дееспособным, прошедшим медицинское обследование, на безвозмездное предоставление своего биологического материала

б) разрешения Росздравнадзора Российской Федерации на предоставление биоматериала в) информированного добровольного согласия одного из родителей или иного законного представителя несовершеннолетнего лица, на безвозмездное предоставление своего биологического материала

в) информированного добровольного согласия одного из родителей или иного законного представителя несовершеннолетнего лица на безвозмездное предоставление биологического материала

г) решения этического комитета медицинской организации, утвержденным в установленном порядке руководителем медицинской организации, при отсутствии медицинских противопоказаний к предоставлению биологического материала

Вопрос № 65

При проведении биомедицинской экспертизы биомедицинских клеточных продуктов эксперт обязан:

Варианты ответа:

а) проводить исследования представленных ему объектов исследований, документов и (или) материалов, осуществлять оценку предлагаемых ему методов контроля качества биомедицинского клеточного продукта, давать заключение по поставленным перед ним вопросам с соответствующим обоснованием или заключение о невозможности проведения им биомедицинской экспертизы биомедицинских клеточных продуктов, если поставленные вопросы выходят за пределы специальных знаний эксперта либо если объекты исследований, документы и(или) материалы непригодны или недостаточны для проведения исследований и дачи заключений

б) самостоятельно собирать материалы для проведения биомедицинских клеточных продуктов, в случае если представленных ему объектов исследований, документов и (или) материалов, недостаточно для проведения исследований и дачи заключений

в) обеспечить надлежащее хранение представленных объектов исследований, документов и или) материалов

Вопрос № 66

Качество биомедицинского клеточного продукта это:

Варианты ответа:

а) соответствие биомедицинского клеточного продукта требованиям показателей безопасности и эффективности биомедицинского клеточного продукта

б) соответствие биомедицинского клеточного продукта требованиям нормативной документации на биомедицинский клеточный продукт

в) соответствие биомедицинского клеточного продукта требованиям спецификации на биомедицинский клеточный продукт

Вопрос № 67

Доклиническое исследование биомедицинского клеточного продукта:

Варианты ответа:

а) биологические, микробиологические, иммунологические, токсикологические, фармакологические, физические, химические и другие исследования биомедицинского клеточного продукта в целях выявления специфического механизма действия такого продукта, получения доказательств его безопасности, качества и эффективности, предшествующие клиническому исследованию биомедицинского клеточного продукта

б) биологические, микробиологические, иммунологические, токсикологические, фармакологические, физические, химические и другие исследования биомедицинского клеточного продукта в целях выявления специфического механизма действия такого продукта, получения доказательств его безопасности, качества и эффективности, предшествующие регистрации биомедицинского клеточного продукта

в) биологические, микробиологические, иммунологические, токсикологические, фармакологические, физические, химические и другие исследования биомедицинского клеточного продукта в целях получения доказательств его безопасности, качества и эффективности, предшествующие клиническому исследованию биомедицинского клеточного продукта

Вопрос № 68

Правила надлежащей практики по работе с биомедицинскими клеточными продуктами устанавливают:

Варианты ответа:

a) правила получения донорского материала, производства на его основе БМКП и его применения

б) практические рекомендации по применению биомедицинских клеточных продуктов в клинической практике

в) общие требования к проведению доклинических исследований, производству и контролю качества биомедицинских клеточных продуктов

Вопрос № 69

Основными принципами управления рисками для качества БМКП является:

Варианты ответа:

a) выявление рискованных операций при получении донорского материала, его процессинга, технологических операциях при производстве и применении БМКП

б) установление возможных негативных или нежелательных воздействий на качество БМКП, которое должно основываться на научных знаниях о БМКП, технологическом процессе производства БМКП и опыте производства БМКП

Вопрос № 70

Ответственным за наличие эффективной системы качества является:

Варианты ответа:

a) уполномоченное лицо

б) руководитель организации

в) ответственный за систему обеспечения качества

Вопрос № 71

Одежда лиц, находящихся в технологических и контрольных помещениях:

Варианты ответа:

a) не должна содержать частицы животного происхождения

б) должна состоять исключительно из синтетических материалов, с классом пылеобразования не ниже С

в) должна соответствовать выполняемым в этих зонах операциям и классу чистоты воздуха помещения (рабочей зоны)

Вопрос № 72

Для оценки эффективности системы качества в организации подразделением обеспечения качества составляются обзоры системы качества. Обзоры системы качества проводятся:

Варианты ответа:

a) ежегодно

б) ежеквартально

в) ежемесячно

Вопрос № 73

Внутренние аудиты качества проводятся:

Варианты ответа:

a) комиссией, утверждаемой руководителем организации

б) подразделениями обеспечения качества организации

в) руководителем производственного подразделения организации

Вопрос № 74

В чистых помещениях (рабочих зонах) допускается:

Варианты ответа:

a) присутствие проверяющего и административного персонала по специальному разрешению

б) нахождение минимально необходимого количества персонала

в) проверочные и контрольные операции рекомендуется проводить, находясь за пределами чистых помещений

Вопрос № 75

Одежду для чистых помещений (рабочих зон) необходимо:

Варианты ответа:

a) очищать и обрабатывать таким образом, чтобы она не становилась причиной загрязнения БМКП. Операции очистки и обработки одежды должны выполняться в соответствии с внутренней документацией

б) очищать и обрабатывать в сертифицированной сервисной компании

в) проверять на наличие микробной контаминации в соответствии с СОПами предприятия

Вопрос № 76

Для производства БМКП должна использоваться предназначенная для этих продуктов производственная база:

Варианты ответа:

a) исключающая возможность их контаминации лекарственными средствами и (или) фармацевтическими субстанциями

б) исключающая возможность их контаминации другими БМКП, промежуточными продуктами производства других БМКП, материалами для производства других БМКП

в) исключающая возможность их контаминации продуктами животного происхождения

Вопрос № 77

При наличии риска микробиологической контаминации (при использовании в производстве аутологичного инфицированного биологического материала):

Варианты ответа:

a) должны быть предусмотрены специальные изолированные помещения или рабочие зоны для работы с инфицированными биологическими материалами, промежуточными продуктами производства БМКП и БМКП

б) должны быть предусмотрена процедура исключения такого материала для доступа в производственные (рабочие) зоны

в) должны быть предусмотрены специальные меры по недопущению контакта инфицированного материала с другими материалами в производстве (рабочих зонах)

Вопрос № 78

Допускается использование одного помещения для производства различных БМКП в случае выполнения условий, направленных на предотвращение перекрестной контаминации, в том числе:

Варианты ответа:

a) предусмотрены мероприятия по уничтожению микроорганизмов перед началом производства БМКП с помощью антибиотиков широкого спектра действия

б) обеспечивается предотвращение попадания живых микроорганизмов и спор в смежные помещения путем определения потенциальных маршрутов перекрестной контаминации и использования одноразовых материалов и инженерных решений, обеспечивающих предотвращение попадания живых микроорганизмов и спор в смежные помещения;

в) разработаны и осуществляются мероприятия контроля по удалению микроорганизмов и спор перед началом манипуляций с другим БМКП

г) производство БМКП осуществляется на основе принципа проведения однотипных циклов производства;

д) проведен анализ основных характеристик БМКП, производство которых осуществляется в одних и тех же помещениях;

Вопрос № 79

Воздушные фильтры системы очистки воздуха должны быть:

Варианты ответа:

a) гидрофильными

б) hospital-grade

в) гидрофобными

г) иметь размер пор не более 90 нм

Вопрос № 80

Помещения, в которых осуществляются производство, контроль качества и хранение БМКП, подразделяются на:

Варианты ответа:

a) офисные

б) складские

в) технологические

г) контрольные

д) вспомогательные

e) архивные

Вопрос № 81

Микробиологические лаборатории и (или) микробиологические секторы зоны контроля качества:

Варианты ответа:

a) должны быть отделены от других помещений контроля качества и технологических помещений

б) должны располагаться не менее чем в 50 метрах от производственной площадке с БМКП

в) могут быть расположены в зоне контроля качества при условии отсутствия риска микробиологической контаминации

Вопрос № 82

Требования к чистоте воздуха в среде помещений, окружающей изоляторное устройство:

Варианты ответа:

a) определяются конструкцией его передаточного устройства и его назначением

б) не должны отличаться от класса чистоты изоляторного устройства более чем на одну ступень по ISO

в) не применимы при наличии технологии "bag-in/bag-out"

Вопрос № 83

Система качества должна включать в себя:

Варианты ответа:

a) внутреннюю документацию

б) документацию, направляемую в контрольные органы

в) документацию, содержащую сведения об осуществлении процессов

г) документацию, содержащую оценку соответствия осуществления процессов установленным внутренней документацией требованиями

Вопрос № 84

Материалы для производства БМКП имеют производственный статус:

Варианты ответа:

a) «Карантин» для материалов для производства БМКП до и во время проведения входного контроля (отбор проб, проведение испытания и выдачу разрешения на использование)

б) «Входящие» для исходных материалов для производства БМКП до проведения входного контроля (отбор проб, проведение испытания и выдачу разрешения на использование)

в) «Промежуточные» для материалов в качестве полупродуктов для производства БМКП в соответствии с регламентом производства БМКП

г) «Разрешено» для материалов для производства БМКП при соответствии результатов проведения входного контроля материалов для производства БМКП предъявляемым организацией требованиям

д) «Брак» для материалов для производства БМКП при несоответствии результатов проведения входного контроля материалов для производства БМКП предъявляемым организацией требованиям

Вопрос № 85

Получение биологического материала от донора биологического материала для производства БМКП осуществляется:

Варианты ответа:

a) в соответствии со статьей 33 Федерального закона N 180-ФЗ

б) в соответствии со статьей 9 Федерального закона N 232-ФЗ

в) в соответствии со статьей 2 Федерального закона N 229-ФЗ

Вопрос № 86

Допускается одновременное или последовательное проведение операций с различными БМКП в одном и том же помещении, если:

Варианты ответа:

a) БМКП существенно отличаются по характеристикам клеточных линий

б) предприняты меры для исключения случайной подмены и перекрестной контаминации

в) производство различных БМКП осуществляется при использовании изоляторной технологии, обеспечивающей асептические условия внутри изолятора

г) БМКП производятся из клеточных линий одного донора

Вопрос № 87

Срок хранения БМКП и срок хранения БМКП после вскрытия транспортировочного контейнера и (или) первичной упаковки определяются:

Варианты ответа:

a) по результатам оценки стабильности БМКП

б) по результатам оценки качества БМКП в лечебном учреждении, применяющего БМКП

в) соответствием условиям хранения и транспортировки БМКП

Вопрос № 88

Архивные образцы промежуточного продукта производства БМКП и БМКП должны храниться в течение:

Варианты ответа:

a) 30 суток после истечения срока годности БМКП

б) одного года после истечения срока годности БМКП

в) срока жизнеспособности клеточного компонента БМКП

г) 10 лет при хранении при температуре жидкого азота

Вопрос № 89

Минимальное количество архивных образцов серии БМКП для клинических исследований должно быть достаточным для проведения:

Варианты ответа:

a) одного контрольного испытания БМКП в соответствии с требованиями нормативной документации на БМКП

б) двух контрольных испытаний БМКП в соответствии с требованиями нормативной документации на БМКП

в) одного контрольного испытания БМКП при выпуске малой серии БМКП в соответствии с требованиями нормативной документации на БМКП

Вопрос № 90

Доклинические исследования проводятся:

Варианты ответа:

a) на моделях патологического процесса и (или) состояния человека, демонстрирующих

сходный с ожидаемым у человека биологический ответ на введение БМКП

б) на гомологичной модели БМКП в организме животных

в) in vitro

Вопрос № 91

Гомологичная модель БМКП должна:

Варианты ответа:

a) быть получена при помощи технологий, идентичным технологиям получения БМКП, предназначенных для применения у человека

б) быть получена при помощи технологий, сходных с технологиями получения БМКП, предназначенных для применения у человека

в) содержать клеточную линию, схожую с клеточной линией БМКП, предназначенного для применения у человека, и иметь схожий профиль экспрессируемых маркеров

г) содержать те же лекарственные препараты, фармацевтические субстанции и (или) медицинские изделия, наличие которых предусмотрено в БМКП, предназначенном для применения у человека

Вопрос № 92

Для разработанных за пределами Российской Федерации БМКП, в отношении которых доклинические исследования проведены в неполном объеме, необходимо:

Варианты ответа:

a) проведение недостающих доклинических исследований, предусмотренных Правилами

б) повторение в Российской Федерации всех требуемых доклинических исследований, предусмотренных Правилами

в) предоставить объяснения, обосновывающие отсутствие необходимости проведения определенных исследований в силу особенностей конкретного БМКП

Вопрос № 93

Доклинические исследования БМКП должны включать исследования:

Варианты ответа:

a) специфического действия БМКП на организм;

б) образования опухолевой ткани (злокачественной) непосредственно из клеточной линии БМКП, изменений клеточных линий, входящих в состав БМКП, в организме, которые можно рассматривать как опухолевые (канцерогенность)

в) общей и местной токсичности;

г) образования опухолевой ткани (как злокачественной, так и доброкачественной) непосредственно из клеточной линии БМКП, изменений клеточных линий, входящих в состав БМКП, в организме, которые можно рассматривать как предопухолевые (туморогенность)

д) способности БМКП при его применении вызывать онкогенную трансформацию клеток реципиента и развитие из них опухоли (онкогенность)

Вопрос № 94

Онкогенность должна быть исследована:

Варианты ответа:

a) для БМКП, содержащих неспециализированные клетки или секретирующих факторы, влияющие на рост и дифференцировку клеток

б) для БМКП, вызывающих иммуносупрессию или содержащих генетические модификации

в) для БМКП, предназначенных для терапии местнораспространенных и метастатических злокачественных опухолей

г) для всех БМКП, предназначенных для системного введения

Вопрос № 95

При проведении доклинических исследований:

Варианты ответа:

a) может быть использовано несколько схожих моделей

б) должны быть использованы минимум две модели

в) должны быть использованы модели двух разных отрядов животных

Вопрос № 96

При проведении доклинических исследований БМКП для подтверждения специфического действия БМКП на организм необходимо установить (исследовать):

Варианты ответа:

a) результат и (или) механизм действия исследуемого БМКП

б) влияние на состояние иммунитета и (или) течение иммунных реакций для БМКП, предназначенных для модификации иммунологических реакций

в) интеграцию БМКП в окружающие ткани

г) влияние БМКП на физиологические показатели организма реципиента, специфические для моделируемого заболевания

д) пролиферацию клеток клеточной линии БМКП в организме реципиента

е) сохранение или биодеградацию (замещение) БМКП in vivo

ж) стадии дифференцировки клеточной линии, если продукт содержит клетки, не достигшие терминальной дифференцировки

з) эффективное количество БМКП (если не предполагается использование одного неделимого количества)

и) оптимальный режим и частоту введения в случае многократного введения БМКП

к) взаимодействие с лекарственными препаратами, если предполагается их совместное применение с БМКП, включая обоснование проведения такого исследования и его методов, а также перечня лекарственных препаратов, с которыми необходимо изучить взаимодействие, или обоснование отказа от проведения такого исследования

Вопрос № 97

Для БМКП, содержащих в своем составе медицинские изделия, в доклинических исследованиях:

Варианты ответа:

a) необходимо обосновать цель применения медицинского изделия в составе БМКП и его назначение

б) должно использоваться медицинское изделие, идентичное предполагаемому к использованию при клинических исследованиях БМКП

в) необходимо использовать плотность клеток клеточной линии на поверхности медицинского изделия, которая идентична предполагаемой для использования у человека

г) необходимо установить биосовместимость материала медицинского изделия с клеточными линиями, входящими в состав БМКП

д) должна быть изучена стабильность медицинского изделия и его миграция из места установки (введения)

Вопрос № 98

Отчет по доклиническому исследованию БМКП должен включать:

Варианты ответа:

a) протокол доклинического исследования

б) копию лицензии организации на право проведения доклинических исследований

в) описание плана доклинического исследования (использованные виды животных или модели in vitro, описание исследуемого БМКП и БМКП сравнения (если использовался), количеств, процедур и режимов введения БМКП, методов оценки (измерения) показателей)

г) индивидуальные данные по исследованным животным (или экспериментам in vitro)

д) описательную статистику наблюдений

е) сравнительную статистику

ж) анализ и интерпретацию полученных результатов

з) дополнительные сведения, полученные в ходе доклинического исследования

Вопрос № 99

Технологический регламент производства должен содержать следующие разделы:

Варианты ответа:

a) спецификация на БМКП;

б) перечень используемых клеточных линий, лекарственных препаратов, фармацевтических субстанций, медицинских изделий с указанием количества каждого из них;

в) сведения о доноре, включая информацию об отсутствии микробиологической контаминации материала;

г) детальная и аппаратная схема технологического процесса производства БМКП, наименование и характеристика используемого оборудования;

д) наименования и характеристики используемого биологического материала (спецификация на биологический материал), иных материалов для производства БМКП, промежуточных продуктов производства БМКП (спецификации на материалы и промежуточные продукты производства БМКП);

e) описание технологического процесса производства БМКП, перечень технологических инструкций и применяемых операционных процедур;

ж) перечень критичных для обеспечения стабильного качества БМКП параметров технологического процесса и контрольных точек;

з) методы контроля качества промежуточных продуктов производства БМКП;

и) расчет соотношения между количеством материалов для производства БМКП, и количеством БМКП, которое теоретически может быть получено с их использованием, и количеством фактически израсходованных при производстве БМКП материалов для производства БМКП, и количеством фактически произведенного БМКП с учетом допустимых отклонений (далее - материальный баланс);

к) обезвреживание отходов производства БМКП, меры по охране окружающей среды;

л) информационные материалы