STATE OF UTAH)
§
COUNTY OF SALT LAKE)

On this 22nd day of May 2020, before me, Catherine Webb, a notary public, personally appeared Ajay Bhatia, proved on the basis of satisfactory evidence to be the person whose name is subscribed to this instrument, and acknowledged she executed the same.

Witness my hand and official seal

CATHERINE WEBB
Notary Public State of Utah
My Commission Expires on:
May 21, 2023
Comm. Number: 706433

Catherine Webb, Notary Public

BIOFIRE
BIOMÉRIEUX
515 Colorow Drive • Salt Lake City, Utah 84108, USA • 801 736 6354 local • 1 800 735 6544 toll-free • 801 588 0507 fax
biofiredx.com

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Instruction for use of Medical Device
FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus)

Legal Manufacturer:
BioFire Diagnostics, LLC
515 Colorow Drive
Salt Lake City, UT 84108, USA
Tel: +1 800 735 65 44
+1 801 736 63 54
Fax: +1 801 588 05 07
e-mail: support@biofiredx.com

Authorized Representative in Russia
LLC "bioMerieux RUSS"
Russia, 115230, Moscow
Nagatinskiy proezd 1, 10, str. 1
Tel./fax: +7 (495) 221 10 79
e-mail: info.russia@biomerieux.com
Website: www.biomerieux-russia.com

Approved by:

Full name: Ajay Bhatia
Position: Director of Regulatory Affairs
Company Name: BioFire Diagnostics, LLC
Signature: ajay bhatia.
Date: May 22, 2020
Stamp: Regulatory & Clinical Affairs
BioFire Diagnostics, LLC
515 Colorow Drive
Salt Lake City, Utah 84108
USA

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Инструкция по применению медицинского изделия «Набор реагентов FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus)» для обнаружения и идентификации нуклеиновых кислот возбудителей респираторных инфекций в образцах носоглоточных мазков методом мультиплексной ПЦР на системах семейства FilmArray, варианты исполнения

Официальный производитель:
«БиоФаер Диагностикс, ЛЛС» (BioFire Diagnostics, LLC)
515 Colorow Drive
Salt Lake City, UT 84108, USA (США)
Тел.: +1-800 735 65 44
+1-801 736 63 54
Факс: +1-801 588 05 07
Адрес электронной почты: support@biofiredx.com

Уполномоченный представитель в Российской Федерации
ООО «биоМерье Рус»
Россия, 115230, Москва,
1-ый Нагатинский проезд, д. 10, стр. 1
Тел./факс: +7 (495) 221 10 79
Адрес электронной почты: info.russia@biomerieux.com
Веб-сайт: www.biomerieux-russia.com

Утверждено:
Полное имя Ajay Bhatia
Должность: Director of Regulatory Affairs
Компания: «БиоФаер Диагностикс, ЛЛС» (BioFire Diagnostics, LLC)
Подпись:
Дата: May 22, 2020
Печать: ajay bhatia.

Regulatory & Clinical Affairs
BioFire Diagnostics, LLC
515 Colorow Drive
Salt Lake City, Utah 84108
USA

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Набор реагентов FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus) для обнаружения и идентификации нуклеиновых кислот возбудителей респираторных инфекций в образцах носоглоточных мазков методом мультиплексной ПЦР на системах семейства FilmArray, варианты исполнения

Инструкция по использованию	https://www.online-ifu.com/ITI0095
Краткое руководство пользователя	https://www.online-ifu.com/ITI0099
Паспорт безопасности (ПБ)	https://www.online-ifu.com/ITI0084

IVD CE 0086

Информация о поддержке клиентов и технической поддержке *Для получения дополнительной информации об обращении в службу поддержки клиентов и технической поддержки см. приложение В.	Телефон: +1-800-735-6544 Адрес эл. почты: support@BioFireDX.com Веб-сайт: www.biofiredx.com
	Или свяжитесь с местным представительством компании bioMérieux или авторизованным дистрибьютором.

НАЗНАЧЕНИЕ

FilmArray Respiratory Panel 2 *plus* (RP2*plus*) представляет собой выполняемый по методу амплификации нуклеиновых кислот мультиплексный тест, предназначенный для использования с системами FilmArray 2.0 для одновременного качественного обнаружения и идентификации нескольких респираторных вирусных и бактериальных нуклеиновых кислот в мазках из носоглотки (МНГ) лиц, подозреваемых в наличии инфекций дыхательных путей. FilmArray RP2*plus* позволяет идентифицировать следующие типы и подтипы микроорганизмов.

- Аденовирус
- Коронавирус 229E
- Коронавирус HKU1
- Коронавирус NL63
- Коронавирус OC43
- Метапневмовирус человека
- Риновирус/энтеровирус человека
- Грипп A, включая подтипы H1, H1-2009 и H3
- Грипп B
- Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV)
- Вирус парагриппа 1
- Вирус парагриппа 2
- Вирус парагриппа 3
- Вирус парагриппа 4
- Респираторно-синцитиальный вирус
- *Bordetella parapertussis* (IS*1001*)
- *Bordetella pertussis* (*ptxP*)
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*

Обнаружение и идентификация конкретных вирусных и бактериальных нуклеиновых кислот у лиц с признаками и/или симптомами респираторной инфекции помогают, если их использовать в сочетании с другой клинической и эпидемиологической информацией, диагностировать респираторные инфекции. Результаты этого теста не следует использовать в качестве единственной основы для диагностики, лечения и принятия других решений

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

касательно пациента. Отрицательные результаты в контексте респираторного заболевания могут быть обусловлены инфицированием патогенными микроорганизмами, которое не обнаруживает этот тест, или инфекцией нижних дыхательных путей, которая может быть не обнаружена образцами мазков из носоглотки. Положительные результаты не исключают коинфицирования другими микроорганизмами: обнаруженные FilmArray RP2*plus* возбудители могут не быть определенной причиной заболевания. При оценке пациента с возможной инфекцией дыхательных путей может потребоваться дополнительное лабораторное тестирование (например, бактериальные и вирусные культуры, иммунофлюоресценция и рентгенография).

Вследствие генетического сходства между человеческим риновирусом и энтеровирусом FilmArray RP2*plus* не позволяет достоверно определить различия между ними. Если необходимо точно определить вирус, положительный результат теста FilmArray RP2*plus* на риновирус или энтеровирус следует проверить с помощью альтернативного метода (например, анализа культуры клеток или секвенирования).

О положительных результатах на MERS-CoV (коронавирус ближневосточного респираторного синдрома) следует сообщить в региональное или местное управление здравоохранения. Пытаться получить культуры вирусов в этих случаях не следует, если нет установки BSL 3 для получения и выращивания образцов.

Эффективность обнаружения вируса гриппа A была установлена, когда наиболее распространенными циркулирующими вирусами гриппа A были A H1-2009, A H1 и A H3. Эффективность обнаружения вируса гриппа A может меняться, если циркулируют и другие штаммы вируса гриппа A или появляется новый вирус гриппа A. Если на основании рекомендованных органами здравоохранения действующих клинических и эпидемиологических критериев скрининга подозревается заражение новым вирусом гриппа A, то следует собрать образцы с соблюдением соответствующих мер инфекционного контроля для новых вирулентных вирусов гриппа и отправить их на тестирование в региональное или местное управление здравоохранения. Пытаться получить культуры вирусов в этих случаях не следует, если нет установки BSL 3+ для получения и выращивания образцов.

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ И ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ

Респираторные патогенные микроорганизмы вызывают острое местное и системное заболевание, причем наиболее тяжелые случаи встречаются у детей, пожилых людей и лиц с ослабленным иммунитетом. Респираторные симптомы могут включать в себя кашель, выделения из носа, заложенность носа, лихорадку, хрипы, головную боль и боль в мышцах. Из-за сходства вызываемых многими вирусами и бактериями болезней диагностика на основании одних только клинических симптомов затруднительна. Идентификация потенциальных возбудителей дает данные, помогающие врачу определить соответствующее лечение пациента и ответные меры органов здравоохранения для сдерживания распространения заболевания. Тест FilmArray RP2*plus* разработан для одновременного выявления и идентификации респираторных вирусов и бактерий, описанных ниже.

Краткий обзор обнаруженных микроорганизмов

Аденовирусы (AdV) представляют собой разнородную группу ДНК-содержащих вирусов без оболочки семи видов (от A до G).[1] Виды аденовируса B, C и E вызывают главным образом респираторные заболевания, тогда как виды A, D, F и G могут вызывать различные заболевания, включая цистит, гастроэнтерит и конъюктивит.[2] Все типы аденовируса связаны с заболеваниями человека[3] и могут быть обнаружены в респираторных образцах. Вспышки заболеваний часто происходят в таких учреждениях, как центры военной подготовки, стационары длительного пребывания и детские больницы высокоспециализированной медицинской помощи, что обусловлено высокими темпами передачи в закрытых популяциях.[4–6] Аденовирусы выделяются в течение длительного периода времени и сохраняются на поверхностях в контагиозном состоянии.[6]

Коронавирусы, CoV — коронавирусы человека были признаны респираторными патогенными микроорганизмами в 1960-х годах, и к настоящему моменту характеризованы шесть серологических вариантов, связанных с болезнями человека: четыре общих варианта (**229E**, **OC43**, **HKU1**, **NL63),** коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV, не обнаруживается FilmArray RP2*plus*) и коронавирус ближневосточного респираторного

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

синдрома (**MERS-CoV**). Эти вирусы чаще всего связаны с инфекциями верхних дыхательных путей, однако они были также обнаружены у пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей.[7–9] Общие коронавирусы связаны с крупом и обострением астмы.[7,10] Заражение чаще происходит зимой; у некоторых штаммов существует, по-видимому, периодичность эпидемий.[8] Коронавирусные инфекции (за исключением SARS и MERS-CoV) обычно проходят самостоятельно. В настоящее время не существует известных препаратов, ликвидирующих заражение коронавирусом. Вирус **MERS-CoV** впервые описан в 2012 г.[11] и может вызывать тяжелый острый респираторный синдром. Вариант MERS-CoV является уникальным среди коронавирусов, также вызывая острую почечную недостаточного у более чем половины пациентов.[12,13] Заражение данным вирусом приводит к летальному исходу у ~25–76,5% людей.[14] Эпидемия вируса MERS-CoV характеризуется передачей вируса от животного к человеку, после чего следует передача от человека к человеку.[14] На сегодняшний день две крупнейшие вспышки заражения вирусом MERS-CoV произошли на территории Аравийского полуострова и Республики Кореи.[15,16]

Метапневмовирус человека (hMPV) входит в семейство *Paramyxoviridae*.[17] HMPV был обнаружен в 2001 году в качестве респираторного патогенного микроорганизма у детей.[18] Дальнейшие исследования подтвердили наличие инфекций hMPV у людей всех возрастов.[19] Могут одновременно циркулировать два генотипа, A и B, которые, по-видимому, не различаются по тяжести заболевания.[17] HMPV является второй основной причиной бронхиолита у маленьких детей.[17] Кроме того, инфекция может приводить к широкому ряду симптомов заболеваний нижних и верхних дыхательных путей: кашель, ринорея, одышка, затруднение дыхания, жар.[20] Считается, что на долю HMPV приходится 5–7% инфекций дыхательных путей у детей и 3% у людей всех возрастов.[20] Пиковый сезон hMPV приходится на зиму и раннюю весну и часто совпадает с пиковым сезоном респираторно-синцитиального вируса (RSV).[21]

Грипп A и грипп B (Flu A/B) являются РНК-вирусами семейства *Orthomyxoviridae*. Во время ежегодных эпидемий гриппа у 5–20% населения встречаются инфекции дыхательных путей с быстрым началом лихорадки.[22] Доминирующий тип вируса гриппа часто изменяется из-за антигенного дрейфа и сдвига.[23] Вирус гриппа A можно субтипировать по генам гемагглютинина (H) и нейраминидазы (N); подтипы **H1N1** и **H3N2** вируса гриппа A представляют собой штаммы, которые наиболее часто заражают людей. С подтипом H3N2 связаны более тяжелые заболевания и повышенная смертность.[23] Во время сезона гриппа 2009–2010 годов доминирующим циркулирующим вирусом гриппа был грипп A (H1N1)pdm09 (**H1-2009**, также известный как «свиной грипп»): на него приходилось приблизительно 99% зарегистрированных инфекций гриппа. Он заменил собой штаммы H1N1, существовавшие до 2009 года (Табл. 1).[24] В настоящее время имеется, по крайней мере, четыре противовирусных средства для лечения гриппа: амантадин, римантадин, занамивир и осельтамивир, эффективность которых зависит от типа, а с распространением новых штаммов вируса — от устойчивости к лекарственным препаратам.[25] Осложнения при вирусной и бактериальной пневмонии увеличивают смертность от вызванных вирусами гриппа инфекций.[26]

Табл. 1. Доли вызванных подтипами вируса гриппа инфекций в Соединенных Штатах (по данным центров по контролю и профилактике заболеваний США)

Сезон заболевания гриппом	% от подтипов гриппа A				
	Грипп A	H1	H1-2009	H3	Грипп B
2016–2017[a,b]	87,4%	0	2,5	97,5	12,6%
2015–2016[a]	70,8%	0	80,7	19,3	29,2%
2014–2015	83,5%	0	0,4	99,6	16,5%
2013–2014	87,4%	0	90,3	9,7	12,6%
2012–2013	71%	0	4,0	96,0	29,0%

[a] Сезон, в течение которого были накоплены описанные в данной инструкции по применению проспективные клинические данные.
[b] Совокупные результаты за период по 6 февраля 2017 г.

Вирус парагриппа (PIV) является РНК-вирусом семейства *Paramyxoviridae*. В 1950-х годах было установлено, что вирусы парагриппа являются респираторными патогенными микроорганизмами, отличными от вирусов гриппа.[27] Вирусы парагриппа делятся на четыре типа (1–4). Вирус парагриппа 1 вызывает каждые два года эпидемии осенью; этому вирусу приписываются 50% случаев крупа.[27] Вирус парагриппа 2 имеет периодичность эпидемий от одного

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

до двух лет, которые могут чередоваться со вспышками заболеваемости парагриппом 1.[27] Дети моложе шести месяцев особенно восприимчивы к инфицированию вирусом парагриппа 3, при этом вспышки заболеваемости происходят в отделениях интенсивной терапии новорожденных. Из всех штаммов парагриппа PIV3 имеет самые высокие показатели осложнений и смертности[28]; эпидемии чаще всего случаются в весенне-летний период.[27] Вызванная вирусом парагриппа 4 инфекция поражает все возрастные группы, однако из-за редкого обнаружения ее периодичность не установлена.[29,30]

Респираторно-синцитиальный вирус (RSV) является членом семейства РНК-вирусов *Paramyxoviridae*, связанных с метапневмовирусами и вирусами парагриппа человека.[31] RSV делится на два основных подтипа (A и B), распространенность которых ежегодно меняется.[32] RSV является наиболее частой причиной тяжелых респираторных заболеваний у детей раннего возраста, при этом основной причиной госпитализации является острый бронхиолит.[31] Сейчас RSV также считается значимым патогенным микроорганизмом у взрослых, хотя в целом болезнь у взрослых пациентов проходит с меньшей тяжестью и ограничивается верхними дыхательными путями.[33] Пик активности RSV обычно приходится на январь и февраль.[34]

Риновирусы (HRV) и **энтеровирусы (EV)** являются родственными РНК-вирусами семейства *Picornaviridae*.[35] Согласно серологическому исследованию капсидного белка, существует более 100 серотипов риновируса человека.[35] Отмечено, что риновирус вызывает «типичную простуду», но может также участвовать в провоцировании приступов астмы и тяжелых осложнений.[35] Энтеровирусы делятся на четыре вида, которые включают в общей сложности не менее 89 различимых типов. Отдельные типы могут быть связаны с различными клиническими проявлениями, в том числе неспецифическими респираторными заболеваниями у младенцев и взрослых.[36] Риновирусы и энтеровирусы широко распространены независимо от времени года.[37,38]

Грамотрицательная бактерия ***Bordetella pertussis*** является преобладающим возбудителем коклюша — предотвращаемой с помощью вакцины болезни, которая подлежит обязательной регистрации в организациях здравоохранения.[39–41] Коклюш встречается чаще всего у детей, но бывает и у подростков, и у взрослых, а также были зарегистрированы вспышки у полностью вакцинированного населения из-за пониженного иммунитета (было показано, что иммунитет снижается через 5–10 лет после вакцинации).[41,42] Ранняя (катаральная) стадия заболевания коклюшем неспецифична, и классические признаки коклюша (приступы кашля, коклюшный реприз, рвотные позывы вслед за приступом сильного кашля, а также апноэ и цианоз у детей раннего возраста) возникают только примерно через две недели после первого появления симптомов. Известно, что ***Bordetella parapertussis*** вызывает более мягкое заболевание, напоминающее коклюш.[41] Для инфекции *Bordetella* не было установлено какого-либо пикового сезона.

Chlamydia pneumoniae (ранее известная как *Chlamydophila pneumoniae*) — облигатная внутриклеточная бактерия, которая вызывает острые респираторные инфекции и является частой причиной атипичной (легкой) внебольничной пневмонии и бронхита.[43–45] *C. pneumoniae* имеет инкубационный период около трех недель и может передаваться от бессимптомных носителей.[45] Вспышки заболеваемости происходят в школах, военные казармах, домах-интернатах для престарелых и инвалидов.[46] Для инфекций, связанных с *C. pneumoniae*, не было установлено какого-либо пикового сезона.

Mycoplasma pneumoniae — еще один бактериальный возбудитель внебольничной атипичной пневмонии, часто в условиях вспышки заболеваемости.[47,48] Инкубационный период инфекции *M. pneumoniae* составляет приблизительно 1–4 недели.[49] Респираторные инфекции, связанные с *M. pneumoniae*, не имеют определенного сезона наивысшей заболеваемости, но эпидемии имеют периодичность от 3 до 7 лет.[48]

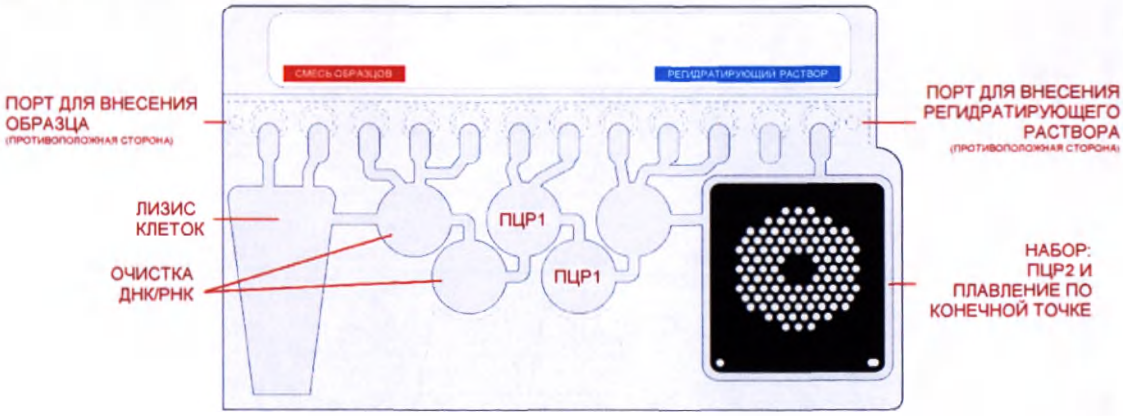
ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Кассета с реагентами FilmArray RP2*plus* представляет собой закрытую одноразовую систему, которая содержит все химические реактивы, необходимые для подготовки образца, обратной транскрипции, полимеразной цепной реакции (ПЦР), обнаружения для изоляции, амплификации и определения нуклеиновых кислот разных возбудителей инфекций дыхательных путей в одном образце. После сбора образца пользователь впрыскивает регидратирующий раствор и образец с буферным раствором в кассету с реагентами, помещает кассету с реагентами в прибор FilmArray и запускает тест. Весь процесс теста занимает около 45 минут. Дополнительные подробности можно найти в соответствующем руководстве пользователя FilmArray.

Во время теста система FilmArray выполняет следующие действия.

- Лизис образца путем перемешивания (гомогенизации).
- Экстракция и очистка всех нуклеиновых кислот из образца по технологии связывания на магнитных частицах.
- Выполнение мультиплексной ПЦР со вложенной парой праймеров:
  - обратная транскрипция и одна крупнообъемная мультиплексная полимеразная цепная реакция с большим количеством целевых последовательностей (ПЦР1);
  - множественные полимеразные цепные реакции второй стадии (ПЦР2) для амплификации последовательностей в продуктах ПЦР1.
- Использование данных кривой плавления по конечной точке для определения и создания результата для каждой цели набора FilmArray RP2*plus*.



ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Каждый набор содержит достаточное количество реагентов, чтобы протестировать 6 образцов (набор с 6 кассетами; RFIT-ASY-0137) или 30 образцов (набор с 30 кассетами; RFIT-ASY-0136):

- кассеты с реагентами FilmArray RP2*plus* в индивидуальной упаковке;
- одноразовые ампулы с раствором Sample Buffer (буферный раствор) (1,0 мл);
- одноразовые предварительно заполненные Hydration Injection Vials (флаконы для внесения растворителя) (1,5 мл) (синие);
- одноразовые Sample Injection Vials (флаконы для внесения образца) (красные);
- индивидуально упакованные пипетки Transfer Pipettes.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Система FilmArray, включая:

- FilmArray 2.0 или FilmArray Torch и сопутствующее программное обеспечение;
- Pouch Loading Station (загрузочная станция) FilmArray®.

10%-ный раствор гипохлорита натрия (далее по тексту отбеливатель) или схожего дезинфицирующего средства.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Общие предупреждения

1. Только для диагностики *in vitro*.
2. Продажа данного изделия разрешена только по предписанию врача или в клиническую лабораторию. Использовать изделие может только врач или другие лица по его предписанию.
3. Квалифицированные медицинские работники должны внимательно интерпретировать результаты FilmArray RP2*plus* в сочетании с оценкой признаков и симптомов пациента, результатами других диагностических тестов, другой эпидемиологической информацией.
4. Кассеты с реагентами FilmArray RP2*plus* предназначены для использования только с системами FilmArray 2.0 и FilmArray Torch.
5. Всегда проверяйте срок годности на кассете с реагентами. Не используйте кассету с реагентами после истечения срока годности.
6. Кассеты FilmArray хранятся в условиях вакуума в отдельно упакованных контейнерах. Для сохранения герметичности вакуума кассеты для правильной работы убедитесь, что прибор FilmArray/модуль доступен и находится в рабочем состоянии, прежде чем удалять упаковку с кассеты с реагентами для ее загрузки.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Предупреждение о безопасности

1. Используйте соответствующие средства индивидуальной защиты (СИЗ), включая (помимо прочего) чистые одноразовые перчатки без талька и лабораторные халаты. Защищайте кожу, глаза и слизистые покровы. Часто меняйте перчатки при работе с реагентами и образцами.
2. Обращайтесь со всеми образцами и отходами как с потенциально инфекционными материалами. Соблюдайте инструкции по технике безопасности, в том числе указанные в следующих документах:
   - CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*[50];
   - CLSI Document M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*[51].
3. При работе с биологическими образцами следуйте процедурам безопасности, принятым в вашем учреждении.
4. Если на основании рекомендованных органами здравоохранения действующих клинических и эпидемиологических критериев скрининга подозревается заражение новым вирусом гриппа А, то следует собрать образцы с соблюдением соответствующих мер инфекционного контроля для новых вирулентных вирусов гриппа и отправить их на тестирование в региональное или местное управление здравоохранения. Пытаться получить культуры вирусов в этих случаях не следует, если нет установки BSL 3+ для получения и выращивания образцов.
5. Утилизируйте материалы, используемые для проведения данного анализа, в том числе реагенты, образцы и использованные флаконы для буферного раствора, в соответствии с федеральным, региональным и местным законодательством.
6. Sample Buffer (буферному раствору) назначаются следующие классификации:
   - острая токсичность (категория 4);
   - серьезное повреждение глаз (категория 1);
   - поражение кожи (категория 2).

   Дополнительную информацию см. в паспорте безопасности (ПБ) FilmArray RP2*plus*.
7. При смешивании Sample Buffer (буферного раствора) с отбеливателем и другими дезинфицирующими средствами образуются опасные соединения и пары.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: запрещено добавлять отбеливатель в Sample Buffer (буферный раствор) или отработанный образец.

8. Отбеливатель, представляющий собой рекомендуемое дезинфицирующее средство, является едким веществом, и может вызвать сильное раздражение или повреждение глаз и кожи. Пар и туман могут раздражать дыхательные пути. Отбеливатель вреден при проглатывании и вдыхании.
   - При попадании в глаза: держать глаза открытыми и промыть водой в течение 15–20 минут. После первых 5 минут вынуть контактные линзы и продолжать промывать глаза. Обратиться за медицинской помощью.
   - При попадании на кожу: в случае попадания на кожу немедленно промойте ее большим количеством воды в течение не менее 15 минут. В случае возникновения раздражения следует обратиться за медицинской помощью.
   - При проглатывании: не провоцировать рвоту. Выпить стакан воды. В случае возникновения раздражения следует обратиться за медицинской помощью.
   - Дополнительную информацию см. в соответствующем паспорте безопасности (ПБ).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Внутрилабораторные меры предосторожности

1. **Предотвращение загрязнения микроорганизмами**

   Из-за высокой чувствительности FilmArray RP2*plus* важно защитить образец и рабочее место от загрязнения, строго следуя процессу тестирования, описанному в данной брошюре, включая следующие правила.

   - Персонал лаборатории может бессимптомно переносить или распространять часто встречающиеся патогенные микроорганизмы и непреднамеренно загрязнить обрабатываемый образец. Чтобы избежать этого, образцы следует обрабатывать в боксе биологической безопасности. Если бокс биологической безопасности не используется, при подготовке образцов для тестирования следует использовать бокс с воздухом с высоким содержанием углекислого газа (например, рабочую станцию AirClean PCR), брызгозащитный щиток (например, Bel-Art Scienceware Splash Shields) или защитный щиток для лица.
   - Персонал лаборатории с активными респираторными симптомами (насморк, кашель) должен носить стандартную хирургическую маску (или эквивалент) и избегать прикосновения к маске при подготовке образцов.
   - Не обрабатывайте образцы или кассеты с реагентами в боксе биологической безопасности, используемом для тестирования респираторной патогенной культуры или иммунофлюоресценции.
   - Перед началом обработки образцов тщательно очистите рабочую зону и станцию Pouch Loading Station (загрузочная станция) FilmArray® с помощью подходящего чистящего средства, например свежеприготовленного 10% раствора гипохлорита натрия (отбеливателя) или аналогичного дезинфицирующего средства. Чтобы избежать скопления остатков и возможного повреждения образца или влияния дезинфицирующих средств, протирайте дезинфицированные поверхности с добавлением воды.
   - Образцы и кассеты с реагентами следует обрабатывать и/или тестировать по очереди. Перед переходом к обработке следующей кассеты с реагентами и образца меняйте перчатки и очищайте рабочий стол.
   - Используйте чистые перчатки при извлечении ампул с раствором Sample Buffer (буферный раствор) и флаконов Sample/Hydration Injection Vials (флаконы для внесения растворителя или флаконы для внесения образца) из упаковочных пакетов и повторно запечатывайте упаковочные пакеты, когда они не используются.
   - Образцы не следует собирать и обрабатывать в местах, которые подвергаются воздействию материала вакцин для патогенов, входящих в состав FilmArray RP2*plus* (*например*, гриппа и *Bordetella pertussis*). Во время сбора и обработки образцов следует соблюдать особую осторожность, чтобы избежать их загрязнения. Некоторые бесклеточные вакцины *B. pertussis* (т. е. Pentacel®, Daptacel® и Adacel®) содержат ДНК, поддающуюся обнаружению с помощью ПЦР. Загрязнение образцов или используемых при тестировании материалов с вакциной может привести к ложноположительным результатам теста на *B. pertussis* (http://www.cdc.gov/pertussis/clinical/diagnostic-testing/diagnosis-pcr-bestpractices.html).

2. **Предотвращение загрязнения ампликона**

   Общей проблемой при проведении анализов на основе ПЦР является получение ложноположительных результатов вследствие загрязнения рабочей зоны с ампликоном ПЦР. Так как кассета FilmArray RP2*plus* является закрытой системой, риск загрязнения ампликона низкий при условии, что кассеты будут оставаться неповрежденными после завершения теста. Чтобы избежать загрязнения ампликона, следуйте приведенным выше и ниже рекомендациям.

   - Утилизируйте использованные кассеты с реагентами в контейнер для биологически опасных отходов сразу после завершения теста.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

- После завершения теста избегайте чрезмерно долгого обращения с кассетами с реагентами.
- Всегда меняйте перчатки после работы с использованной кассетой с реагентами.
- Избегайте контакта кассет с реагентами с острыми краями и другими предметами, которые могут привести к проколу.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: если на наружной поверхности кассеты с реагентами присутствует жидкость, жидкость и кассету с реагентами следует немедленно поместить в контейнер для биологически опасных отходов и утилизировать. Прибор и рабочее место следует очистить от загрязнений, как описано в соответствующем руководстве пользователя FilmArray.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ ВЫПОЛНЯТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ТЕСТЫ ДО ТЕХ ПОР, ПОКА ЗОНА НЕ БУДЕТ ОЧИЩЕНА ОТ ЗАГРЯЗНЕНИЙ.

Меры предосторожности в отношении органов здравоохранения

Местные, государственные и национальные правила уведомления о регистрируемых заболеваниях постоянно обновляются и включают ряд микроорганизмов для наблюдения и исследования вспышек инфекции.[52,53] Кроме того, центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) рекомендуют лаборатории при обнаружении патогенов регистрируемых заболеваний с помощью проведения культурально-независимого диагностического теста упростить получение изолята или клинических материалов для отправки в соответствующую санитарно-гигиеническую лабораторию для помощи в обнаружении вспышек инфекции и проведении эпидемиологических исследований. Лаборатории ответственны за соблюдение государственных и/или местных правил и должны консультироваться с местными и/или государственными санитарно-гигиеническими лабораториями для получения правил отправки изолята и/или клинического образца.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ ПРИ ХРАНЕНИИ И В ПРОЦЕССЕ ЭКСПЛУАТАЦИИ

1. Тестовый набор, включая кассеты с реагентами и буферными растворами, следует хранить при комнатной температуре (15–25°C). **НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ.**
2. Избегайте хранения любых материалов вблизи нагревательных и охлаждающих вентиляционных отверстий или под прямыми солнечными лучами.
3. Все компоненты набора должны храниться и использоваться вместе. Не используйте компоненты из одного набора вместе с компонентами из другого набора. После использования всех кассет с реагентами утилизируйте все оставшиеся компоненты набора.
4. Не извлекайте кассеты с реагентами из упаковки, пока образец не будет подготовлен к проведению теста. После вскрытия упаковки кассету следует загрузить максимально быстро (в течение приблизительно 30 минут).
5. После загрузки кассеты с реагентами следует как можно скорее начать тест (приблизительно в течение 60 минут). Не подвергайте загруженную кассету с реагентами воздействию температур выше 40°C (104°F) до тестирования.

ТРЕБОВАНИЯ К ОБРАЗЦАМ

В следующей таблице описаны требования к сбору, подготовке и обработке образца, которые помогут обеспечить получение точных результатов теста.

Тип образца	**Мазок из носоглотки** (МНГ), собранный в соответствии со стандартной техникой и немедленно помещенный в транспортную среду в объеме 1–3 мл
Минимальный объем образца	0,3 мл (300 µL)
Транспортировка и хранение	Образцы необходимо как можно скорее протестировать с помощью FilmArray RP2*plus*. Если требуется хранить образцы, их можно держать: • при комнатной температуре (15–25°C) не более 4 часов; • в холодильнике (2–8°C) до 3 дней; • в морозильной камере (≤–15°C или ≤–70°C) до 30 дней.

ПРИМЕЧАНИЕ. Образцы МНГ не должны быть центрифугированы перед тестированием.

ПРИМЕЧАНИЕ. Отбеливатель может повреждать организмы и нуклеиновые кислоты в образце, что может приводить к получению ложноотрицательных результатов. Во время сбора, дезинфекции, тестирования следует избегать контакта образцов с отбеливателем.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРОЦЕДУРА

При работе с кассетами с реагентами и образцами следует использовать перчатки и другие средства индивидуальной защиты (СИЗ). Одновременно готовьте только одну кассету с реагентами FilmArray RP2*plus*. Перед переходом к обработке следующей кассеты с реагентами и образца меняйте перчатки. После добавления образца кассету с реагентами следует незамедлительно поместить в прибор, чтобы начать тест. По завершении теста кассету с реагентами следует утилизировать в контейнер для биологически опасных отходов.

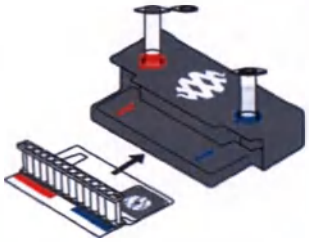
Для получения более подробных инструкций см. учебный видеофильм о FilmArray или соответствующее руководство пользователя FilmArray.

Этап 1. Подготовка кассеты

1. Тщательно очистите рабочую зону и станцию Pouch Loading Station (загрузочная станция) FilmArray свежеприготовленным 10%-ным раствором отбеливателя (или подходящего дезинфицирующего средства), а затем промойте их водой.
2. Извлеките кассету с реагентами из герметичной упаковки, разорвав или разрезав внешнюю упаковку с надрезом и вскрыв защитный алюминиевый контейнер.

ПРИМЕЧАНИЕ. Кассету с реагентами можно использовать, даже если ее вакуумная упаковка повреждена. Попытайтесь внести раствор для регидратации в кассету, выполняя действия, описанные в разделе «Внесение раствора для регидратации в кассету». Если гидратация будет завершена успешно, перейдите к тесту. В случае сбоя процесса гидратации утилизируйте кассету и используйте новую для анализа образца.

3. Проверьте срок годности на кассете с реагентами. Не используйте кассеты с реагентами после истечения срока годности.
4. Вставьте кассету в станцию Pouch Loading Station (загрузочная станция) FilmArray так, чтобы красная и синяя этикетки на кассете с реагентами были совмещены с красной и синей стрелками на станции Pouch Loading Station (загрузочная станция) FilmArray.
5. Поместите флакон Sample Injection Vial (флакон для внесения образца) с красным колпачком в красную лунку станции Pouch Loading Station (загрузочная станция) FilmArray.
6. Поместите флакон Hydration Injection Vial (флакон для внесения растворителя) с синим колпачком в синюю лунку станции Pouch Loading Station (загрузочная станция) FilmArray.



Этап 2. Внесение раствора для регидратации в кассету

1. Отверните флакон Hydration Injection Vial (флакон для внесения растворителя) с синего колпачка.
2. Снимите флакон Hydration Injection Vial (флакон для внесения растворителя), оставив синий колпачок в станции Pouch Loading Station (загрузочная станция) FilmArray.
3. Вставьте кончик канюли Hydration Injection Vial (флакона для внесения растворителя) в порт гидратации кассеты с реагентами, расположенное непосредственно под синей стрелкой на станции Pouch Loading Station (загрузочная станция) FilmArray.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4. Быстрым и решительным движением с силой надавите вниз, пока не услышите слабый хлопок и не почувствуете облегчение сопротивления. Под действием вакуума требуемый объем раствора Hydration Solution (регидратирующий раствор) будет втянут в кассету с реагентами.
5. Убедитесь, что кассета с реагентами была гидратирована.
   - Переверните этикетку со штрихкодом вниз и убедитесь, что жидкость попала в лунки с реагентами (расположенные в основании жесткой пластмассовой части кассеты с реагентами). Могут быть видны небольшие пузырьки воздуха.
   - Если кассета с реагентами не будет гидратирована (сухие реагенты выглядят как белые гранулы), повторите этап 2, чтобы убедиться, что герметичность порта гидратации кассеты с реагентами была нарушена. Если после этого регидратирующий раствор все еще не будет подан в кассету с реагентами, утилизируйте эту кассету с реагентами, возьмите новую кассету с реагентами и повторите действия, начиная с *этапа 1, Подготовка кассеты*.

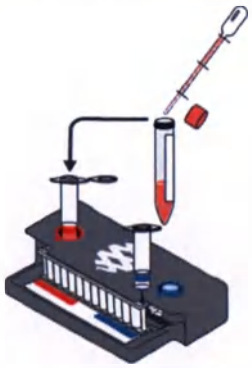
Этап 3. Подготовка образца

1. Добавьте Sample Buffer (буферный раствор) в Sample Injection Vial (флакон для внесения образца).
   - Удерживайте ампулу с раствором Sample Buffer (буферный раствор) так, чтобы ее наконечник был направлен вверх.

ПРИМЕЧАНИЕ. Не касайтесь наконечника во время обработки, так как это может привести к загрязнению.

   - Плотно надавите на шероховатый пластиковый выступ сбоку ампулы, пока не лопнет герметичная упаковка.
   - Переверните ампулу над флаконом Sample Injection Vial (флакон для внесения образца) с красным колпачком и выдавите Sample Buffer (буферный раствор) медленным сильным сдавливанием, после чего повторно сдавите ампулу.

ПРИМЕЧАНИЕ. Избегайте дополнительного сдавливания ампулы. Это приведет к вспениванию, которого следует избегать.

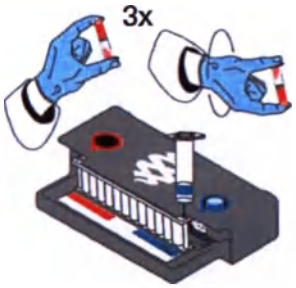


ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Sample Buffer (буферный раствор) может нанести вред здоровью при проглатывании, а также вызвать серьезное повреждение глаз и раздражение кожи.

2. Тщательно перемешайте образец МНГ в смесителе типа «вортекс» или путем переворачивания.
3. С помощью пипетки, имеющейся в тестовом наборе, доведите образец до третьей линии (приблизительной 0,3 мл) пипетки.
4. Добавьте образец в Sample Buffer (буферный раствор), внесенный в Sample Injection Vial (Флакон для внесения образца).
5. Плотно закройте крышку Sample Injection Vial (флакон для внесения образца) и утилизируйте пипетку в контейнер для биологически опасных отходов.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРИМЕЧАНИЕ. НЕ используйте Transfer Pipette (пипетка) для перемешивания образца после его загрузки в Sample Injection Vial (Флакон для внесения образца).



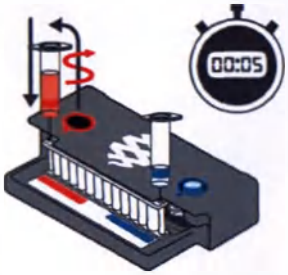
6. Извлеките флакон Sample Injection Vial (флакон для внесения образца) из станции Pouch Loading Station (загрузочная станция) FilmArray и переверните флакон не менее 3 раз, чтобы перемешать раствор.
7. Верните флакон Sample Injection Vial (флакон для внесения образца) в красную лунку станции Pouch Loading Station (загрузочная станция FilmArray) FilmArray.

Этап 4. Загрузка образца

1. Медленно поверните флакон Sample Injection Vial (флакон для внесения образца), чтобы отвернуть его от красного колпачка, затем подождите 5 секунд, оставив флакон на колпачке.

   ПРИМЕЧАНИЕ. 5-секундная пауза уменьшает риск падения капель и загрязнения образцом.

2. Поднимите флакон Sample Injection Vial (флакон для внесения образца), оставив красный колпачок в лунке станции Pouch Loading Station (загрузочная станция) FilmArray, затем вставьте кончик канюли флакона Sample Injection Vial (флакон для внесения образца) в порт для образца в кассете с реагентами, расположенное непосредственно под красной стрелкой на станции Pouch Loading Station (загрузочная станция FilmArray) FilmArray.
3. Быстрым движением с силой надавите вниз, чтобы проколоть уплотнитель (послышится слабый хлопок), после чего образец попадет в кассету с реагентами под действием вакуума.



4. Убедитесь, что образец был загружен.
   - Переверните вниз этикетку со штрихкодом и убедитесь, что жидкость заполнила лунки с реагентами рядом с портом для загрузки образцов.
   - Если втягивание образца из Sample Injection Vial (флакона для внесения образца) в кассету с реагентами не происходит, кассету с реагентами следует утилизировать. Возьмите новую кассету с реагентами и повторите действия, начиная с *этапа 1, Подготовка кассеты*.
5. Утилизируйте Sample Injection Vial (флакон для внесения образца) и Hydration Injection Vial (флакон для внесения растворителя) в подходящий контейнер для биологически опасных острых отходов.
6. Запишите Sample ID (ID образца) в предусмотренное для этого место на этикетке кассеты с реагентами (или прикрепите Sample ID (ID образца) в виде штрихкода) и извлеките кассету с реагентами из станции Pouch Loading Station (загрузочная станция) FilmArray.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Этап 5. Запуск кассеты

ПО FilmArray® содержит выводимые на экран пошаговые инструкции, которые помогают оператору выполнить тест. Ниже приведены краткие инструкции для систем FilmArray 2.0 и FilmArray Torch. Более подробные инструкции можно найти в соответствующем руководстве пользователя FilmArray.

FilmArray 2.0

1. Убедитесь, что система FilmArray 2.0 (прибор и компьютер) включена, а ПО запущено.
2. Следуя инструкциям на экране и процедурам, описанным в руководстве пользователя, поместите кассету с реагентами в прибор, затем введите информацию о кассете с реагентами, образце, операторе.
3. Идентификатор кассеты с реагентами (Lot Number (номер партии) и Serial Number (серийный номер)), Pouch Type (тип кассеты) и Protocol (Протокол) будут автоматически введены при сканировании штрихкода. Если не удастся сканировать штрихкод, Lot Number (номер партии), Serial Number (серийный номер), Pouch Type (тип кассеты) и Protocol (протокол), которые указаны на этикетке кассеты с реагентами, можно вручную ввести в соответствующие поля. Чтобы свести к минимуму ошибки ввода данных, настоятельно рекомендуется вводить информацию о кассете с реагентами путем сканирования штрихкода.

ПРИМЕЧАНИЕ. При выборе Pouch Type (тип кассеты) вручную убедитесь, что Pouch Type (тип кассеты) соответствует значению на этикетке кассеты с реагентами FilmArray RP2plus.

4. Введите Sample ID (ID образца). Sample ID (ID образца) можно ввести вручную или отсканировать с использованием сканера штрихкода при использовании штрихкода Sample ID (ID образца).
5. При необходимости выберите и/или подтвердите соответствующий протокол для типа образца в раскрывающемся списке Protocol (Протокол). Тест FilmArray RP2*plus* содержит один протокол NPS2, доступный в раскрывающемся списке.
6. Введите имя пользователя и пароль в соответствующих полях Name (Имя) и Password (Пароль).

ПРИМЕЧАНИЕ. Имя пользователя будет отображаться красным цветом, пока не будет распознано ПО.

7. Просмотрите введенные данные теста на экране. Если все правильно, выберите Start Run (Запуск теста).

   Как только тест будет запущен, на экране отобразится список этапов, выполняемых прибором, а также количество минут, оставшееся до завершения теста.

ПРИМЕЧАНИЕ. В течение первой минуты работы гомогенизатор будет издавать высокочастотный шум.

8. По завершении теста следуйте инструкциям на экране, чтобы извлечь кассету с реагентами, затем немедленно утилизируйте ее в контейнер для биологически опасных отходов.
9. Файл теста автоматически сохранится в базе данных FilmArray, а протокол испытаний можно будет просмотреть, напечатать и/или сохранить в формате PDF.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Процесс управления

В каждой кассете предусмотрено два процесса управления:

1. **RNA Process Control (контроль качества РНК)**

   Анализ RNA Process Control (контроля качества РНК) нацелен на транскрипт РНК из дрожжей *Schizosaccharomyces pombe*. Эти дрожжи присутствуют в кассете в лиофилизированной форме и при загрузке образца регидратируются. Контрольный материал проходит через все этапы процесса тестирования, включая лизис, очистку нуклеиновых кислот, обратную транскрипцию, ПЦР1, разбавление, ПЦР2, плавление ДНК. Положительный результат контроля показывает, что все действия в кассете с реагентами FilmArray RP2*plus* выполнены успешно.

2. **PCR2 Control (контроль качества ПЦР2)**

   Анализ PCR2 Control (контроль качества ПЦР2) обнаруживает ДНК-мишень, которая высохла в лунках набора вместе с соответствующими праймерами. Положительный результат свидетельствует об успешном выполнении ПЦР2.

Для успешного выполнения тестирования оба контрольных анализа должны иметь положительные результаты. При получении отрицательного результата для контроля необходимо повторно протестировать образец с новой кассетой с реагентами.

Мониторинг производительности тест-системы

Программное обеспечение FilmArray автоматически завершает тест с ошибкой, если температура плавления (Tm) для RNA Process Control (контроль качества РНК) или PCR2 Control (контроль качества ПЦР2) находится за пределами допустимого диапазона (80,3–84,3°C для RNA Process Control (контроль качества РНК) и 73,8–77,8°C для PCR2 Control (контроль качества ПЦР2)). Если этого требуют государственные, местные правила контроля качества или требования к контролю качества аккредитующей организации, пользователи могут контролировать систему, отслеживая изменение значений Tm для контрольных анализов и ведя учет показателей в соответствии со стандартными лабораторными практиками контроля качества.[54,55] Инструкции по получению значений Tm контрольного анализа см. в соответствующем руководстве пользователя FilmArray. PCR2 Control (Контроль качества ПЦР2) используется в нескольких типах кассет FilmArray (например, RP, BCID, GI, ME, RP2, и RP2*plus*) и поэтому может использоваться для мониторинга системы при использовании нескольких типов кассет с реагентами в одной системе FilmArray или в одном приборе.

Внешний контроль

Согласно надлежащей лабораторной практике рекомендуется регулярно проводить внешние положительные и отрицательные контроли. Транспортная среда может использоваться в качестве внешнего отрицательного контроля. Для внешнего положительного контроля можно использовать ранее охарактеризованные положительные образцы или отрицательные образцы с хорошо охарактеризованными организмами. Внешние контроли следует использовать в соответствии с надлежащими требованиями аккредитованной организации в зависимости от обстоятельств.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Интерпретация полученных результатов

После завершения ПЦР2 прибор FilmArray выполняет анализ кривой плавления ДНК высокого разрешения для продуктов ПЦР и измеряет флуоресцентный сигнал, генерируемый в каждой лунке (более детальную информацию см. в соответствующем руководстве пользователя FilmArray). Затем ПО FilmArray выполнит несколько анализов и выдаст конечные результаты анализа. Этапы анализа описаны ниже.

Анализ кривых плавления. ПО FilmArray оценит кривую плавления ДНК для каждой лунки набора ПЦР2, чтобы определить, присутствовал ли продукт ПЦР в этой лунке. Если профиль плавления укажет на наличие продукта ПЦР, ПО анализа вычислит температуру плавления (Tm) кривой и сравнит ее с предполагаемым диапазоном Tm для анализа. Если ПО определяет, что Tm кривой попадает в диапазон Tm, характерный для анализа, кривая плавления называется положительной. Если ПО определяет, что кривая плавления не попадает в требуемый диапазон Tm, кривая плавления называется отрицательной.

Анализ репликатов. После определения кривых плавления ПО оценивает три репликата для каждого анализа, чтобы определить результаты анализа. Для того, чтобы назвать анализ положительным, по меньшей мере две из трех соответствующих кривых плавления должны быть положительными, а Tm, по меньшей мере, двух из трех положительных кривых плавления должны совпадать (в пределах 1°C). Анализы, которые не соответствуют этим критериям, называются отрицательными.

Интерпретация микроорганизмов

Для большинства обнаруживаемых микроорганизмов тест FilmArray RP2*plus* выводит результат Detected (Обнаружен), если один соответствующий анализ является положительным. Например, если по крайней мере два из трех репликатов одного анализа метапневмовируса человека (hMPV) будут иметь одинаковые положительные пики плавления со значениями Tm, лежащими в пределах соответствующего данному анализу диапазона Tm, то для метапневмовируса человека в протоколе испытаний будет указан результат Human Metapneumovirus Detected (Метапневмовирус человека обнаружен). Результаты теста на аденовирус, грипп A и MERS-CoV зависят от интерпретации результатов более, чем одного анализа. Интерпретации и действия для двух данных результатов, принадлежащих нескольким анализам, приведены ниже.

Adenovirus (Аденовирус)

Кассета с реагентами FilmArray RP2*plus* содержит пять различных тестов (Adeno2, Adeno3, Adeno6, Adeno7.1 и Adeno8) для обнаружения аденовируса. Программное обеспечение FilmArray интерпретирует каждый из этих тестов независимо (как описано выше), и результаты объединяются в качестве конечного результата теста на вирус. Если один из этих тестов или любая комбинация тестов являются положительными, протокол испытаний будет иметь результат Adenovirus Detected (Аденовирус обнаружен). Если все тесты отрицательны, протокол испытаний будет иметь результат Adenovirus Not Detected (Аденовирус не обнаружен).

Influenza A (Грипп A)

Анализы в FilmArray RP2*plus* предназначены для обнаружения вируса гриппа A и дифференцирования часто встречающихся подтипов гемагглютинина. Для достижения этой цели в FilmArray RP2*plus* используется два теста на вирус гриппа A (FluA-pan-1 и FluA-pan-2) и три теста на подтипы, направленные на ген гемагглютинина (FluA-H1-2-pan, FluA-H1-2009 и FluA-H3). Все отдельные тесты интерпретируются независимо друг от друга (как описано выше), а результат теста, определенный для вируса гриппа A, основан на объединенных результатах пяти тестов, как описано в Табл. 2. В случае получения Equivocal (сомнительных) результатов или обнаружения нескольких подтипов гриппа A повторите тест образцов.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Табл. 2. Возможные результаты анализа на вирус гриппа А и соответствующие интерпретации

Анализ / Результат	Анализы FluA-pan (n = 2)	FluA-H1-2	FluA-H1-2009	FluA-H3	Действие
Influenza A Not Detected (Вирус гриппа А не обнаружен)	Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный	Нет
Influenza A H1 (Грипп А H1)	**≥ 1 положительных**	**Положительный**	Отрицательный	Отрицательный	
Influenza A H3 (Грипп А H3)	**≥ 1 положительных**	Отрицательный	Отрицательный	**Положительный**	
Influenza A H1-2009 (Грипп А H1-2009)	**≥ 1 положительных**	Любой результат	**Положительный**	Отрицательный	
Influenza A H1 (Грипп А H1) Influenza A H3 (Грипп А H3)	**≥ 1 положительных**	**Положительный**	Отрицательный	**Положительный**	Возможны несколько инфекций, но редко [a], повторить тест для подтверждения результата [b]
Influenza A H1-2009 (Грипп А H1-2009) Influenza A H3 (Грипп А H3)	**≥ 1 положительных**	Любой результат	**Положительный**	**Положительный**	
Influenza A (no subtype detected) (Грипп А (подтипы не обнаружены))	**2 положительных**	Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный	Повторное испытание (см. ниже)
Influenza A Equivocal (Грипп А: сомнительный)	**1 положительный**	Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный	Повторное испытание
Influenza A H1 Equivocal (Грипп А H1: сомнительный)	Отрицательный	**Положительный**	Отрицательный	Отрицательный	
Influenza A H3 Equivocal (Грипп А H3: сомнительный)	Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный	**Положительный**	
Influenza A H1-2009 Equivocal (Грипп А H1-2009: сомнительный)	Отрицательный	Любой результат	**Положительный**	Отрицательный	

[a] FilmArray RP2*plus* может одновременно обнаруживать несколько вирусов гриппа, содержащихся в поливалентных вакцинах (см. «Ограничения»).

[b] Повторные множественные положительные результаты следует дополнительно подтверждать другими разрешенными FDA тестами на подтипы гриппа.

Influenza A (no subtype detected) (Грипп А (подтипы не обнаружены))

Если результаты обоих тестов FluA-pan являются положительными, но результат ни одного из тестов на подтипы гемагглютинина не является положительным, то результат интерпретируется как Influenza A (no subtype detected) (вирус гриппа А (подтипы не обнаружены)). Этот результат может быть получен, когда титр вируса в образце низок и не обнаруживается с помощью теста на подтипы. Этот результат может также указывать на наличие нового штамма вируса гриппа А. В обоих случаях рассматриваемый образец следует тестировать повторно. Если повторный тест даст другой результат, то следует протестировать образец в третий раз, чтобы обеспечить точность результата. Если повторный тест даст тот же результат, то следует проверить работу кассет с реагентами RP2*plus* путем тестирования с помощью соответствующих внешних контрольных материалов (известных положительных образцов для вируса гриппа А H1, вируса гриппа А H3 и вируса гриппа А H1-2009), а также следует выполнить отрицательный контроль, чтобы выполнить тест на загрязнение продуктов ПЦР. Если FilmArray RP2*plus* точно идентифицирует внешние и отрицательные контроли, то обратитесь в соответствующие органы здравоохранения за подтверждающим тестированием.

MERS-CoV

Кассета с реагентами FilmArray RP2*plus* содержит два различных теста для обнаружения MERS-CoV. Программное обеспечение FilmArray интерпретирует каждый из этих тестов независимо, и результаты объединяются в качестве конечного результата теста на вирус. Для получения в качестве протокола испытаний значения Detected (Обнаружен) оба теста должны быть положительными. Если положителен только один тест, результат признается Equivocal (сомнительным), поэтому следует повторить тестирование образца. Если оба анализа отрицательны, протокол испытаний будет иметь результат Not Detected (Не обнаружен).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Протокол испытаний FilmArray RP2*plus*

Протокол испытаний FilmArray RP2*plus* автоматически отображается по завершении теста; его можно распечатать или сохранить в файл PDF. Каждый протокол содержит разделы Run Summary (Обзор теста), Result Summary (Обзор результатов) и Run Details (Детали теста).

FilmArray
Respiratory Panel 2 *plus*
BIOFIRE
www.BioFireDx.com

Run Summary

Sample ID:	RP2plus_Example	**Run Date:**	06 Mar 2017 5:21 PM
Detected:	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)	**Controls:**	Passed
Equivocal:	⇔ Influenza A		

Result Summary

Viruses	
Not Detected	Adenovirus
Not Detected	Coronavirus 229E
Not Detected	Coronavirus HKU1
Not Detected	Coronavirus NL63
Not Detected	Coronavirus OC43
Not Detected	Human Metapneumovirus
Not Detected	Human Rhinovirus/Enterovirus
⇔ Equivocal	Influenza A
Not Detected	Influenza B
✓ Detected	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)
Not Detected	Parainfluenza Virus 1
Not Detected	Parainfluenza Virus 2
Not Detected	Parainfluenza Virus 3
Not Detected	Parainfluenza Virus 4
Not Detected	Respiratory Syncytial Virus
Bacteria	
Not Detected	*Bordetella parapertussis* (IS*1001*)
Not Detected	*Bordetella pertussis* (*ptxP*)
Not Detected	*Chlamydia pneumoniae*
Not Detected	*Mycoplasma pneumoniae*

Run Details

Pouch:	RP2plus v1.0	**Protocol:**	NPS2 v3.1
Run Status:	Completed	**Operator:**	JDoe
Serial No.:	06265525	**Instrument:**	TM8CCF3
Lot No.:	161013E		

Run Summary (Обзор теста)

Раздел Run Summary (Обзор теста) протокола испытаний содержит Sample ID (ID образца), время и дату проведения теста, результаты контроля и общий итог результатов теста. Любой микроорганизм с результатом Detected (Обнаружен) будет внесен в соответствующее поле отчета. Если результаты всех анализов для определения микроорганизмов были отрицательными, в поле Detected (Обнаружен) будет указано None (Нет). Controls (Контроли) указываются как Passed (Пройден), Failed (Невозможно) или Invalid (Недействителен). В Табл. 3 содержится дополнительная информация по каждому из возможных результатов в поле контроля.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Табл. 3. Интерпретация поля Controls (Контроли) в протоколе испытаний FilmArray RP2*plus*

Результат контроля	Объяснение	Действие
Passed (Пройден)	Тест выполнен успешно И Оба анализа контроля качества кассет выполнены успешно.	Нет Сообщите результаты, представленные в протоколе испытаний
Failed (Невозможно)	Тест выполнен успешно НО Как минимум один контроль кассеты (RNA Process Control (контроль качества РНК) и/или PCR2 Control (контроль ПЦР2)) не был успешным.	Повторите тест с помощью новой кассеты с реагентами. Если ошибка сохраняется, обратитесь в службу технической поддержки для получения дальнейших указаний.
Invalid (Недействи-тел ен)	Контроли недействительны, потому что тест не был завершен. (Как правило, это свидетельствует об ошибке ПО или оборудования).	Запишите все коды ошибок, которые отображаются на дисплее в ходе теста, а также данные поля Run Status (Статус теста) в разделе протокола Run Details (Детали теста). Дополнительные инструкции см. в соответствующем руководстве пользователя FilmArray или обратитесь в службу технической поддержки. После того как ошибка будет устранена, повторите тест в том же виде или с помощью другого прибора.

Results Summary (Обзор результатов)

Раздел Result Summary (Обзор результатов) протокола испытаний содержит результаты для каждой цели, тестируемой на панели. Для каждого микроорганизма возможны следующие результаты: Detected (Обнаружен), Not Detected (Не обнаружен) или Invalid (Недействителен). В Табл. 4 содержится описание каждой интерпретации и последующие действия, необходимые для получения конечного результата.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Табл. 4. Отчеты о результатах и необходимых действиях

Результат	Объяснение	Действие
Detected[a] (Обнаружен)	Тест выполнен успешно И Контрольные тесты кассеты выполнены успешно (Passed (Пройден)) И результаты анализов на микроорганизмы были POSITIVE (ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ) (т.е. отвечали требованиям к положительному результату, описанным в разделе «*Интерпретация полученных результатов*» выше)	Сообщите о результатах.
Not Detected (Не обнаружен)	Тест выполнен успешно И Контрольные тесты кассеты выполнены успешно (Passed (Пройден)) И результаты анализов на микроорганизмы были NEGATIVE (ОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ) (т.е. не отвечали требованиям к положительному результату, описанным в разделе «*Интерпретация полученных результатов*» выше)	Сообщите о результатах.
Equivocal (Сомнительный) (только грипп A и MERS-CoV)	Тест выполнен успешно И Контрольные тесты кассеты выполнены успешно (Passed (Пройден)) И Сочетание положительного и отрицательного результатов анализа на грипп A (см.Табл. 2) и/или MERS-CoV не позволило сделать окончательный вывод	Повторно протестируйте оригинальный образец с помощью новой кассеты с реагентами и сообщите результаты повторного теста.
Invalid (Недействителен)	Контрольные тесты кассеты выполнены неудачно (Failed (Невозможно)) ИЛИ тест закончился неудачей (Run Status (Статус теста) отображается следующим образом: Aborted (Остановлено), Incomplete (Незавершенный), Instrument Error (Ошибка прибора) или Software Error (Ошибка ПО))	Для получения инструкций см. Табл. 3 «Интерпретация поля Controls (Контроли) в протоколе испытаний FilmArray».

[a] При обнаружении в образце четырех или более микроорганизмов рекомендуется повторно провести тестирование для подтверждения полимикробного результата.

Run Details (Детали теста)

Раздел **Run Details** (Детали теста) предоставляет дополнительную информацию о тесте, в том числе: данные о кассете (тип, номер партии и серийный номер), Run Status (статус теста) (Completed (завершен), Incomplete (незавершенный), Aborted (остановлено), Instrument Error (ошибка прибора), Instrument Communication Error (ошибка связи с прибором) или Software Error (ошибка ПО)), протокол, который был использован для выполнения теста, данные оператора, который выполнил тест, а также инструмент, использованный для выполнения теста.

Change Summary (Обзор изменений)

По завершении теста можно изменить Sample ID (ID образца). Если эти данные были изменены, дополнительный раздел **Change Summary** (Обзор изменений) будет добавлен в протокол испытаний. В данном разделе Change Summary (Обзор изменений) указывается поле, в которое внесли изменения, первичная запись, исправленная запись, оператор, который внес изменения, а также дата внесения этого изменения. Sample ID (ID образца) — это единственное поле отчета, которое можно изменить.

Change Summary				
Field	**Changed To**	**Changed From**	**Operator**	**Date**
[1]Sample ID	RP2plus_ChangeID	RP2plus_Example	JDoe	09 Mar 2017

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Только по рецепту.
2. Эффективность FilmArray Respiratory Panel 2 *plus* (RP2*plus*) была установлена только для систем FilmArray 2.0 и FilmArray Torch.
3. Тест The FilmArray RP2*plus* является качественным и не определяет количественное значение микроорганизмов в образце.
4. Результаты данного теста должны сопоставляться с историей болезни, эпидемиологическими данными, а также с другими данными, доступными врачу, который осуществляет осмотр пациента.
5. Оценка эффективности теста FilmArray RP2*plus* выполнена только для случая использования с материалом образцов, взятых у человека.
6. Тест FilmArray RP2*plus* не проходил валидацию на предмет тестирования образцов, отличных от образцов мазков из носоглотки (МНГ) в транспортной среде.
7. Эффективность FilmArray RP2*plus* для образцов, взятых у пациентов без признаков или симптомов респираторной инфекции дыхательных путей, не установлена.
8. Эффективность FilmArray RP2*plus* не оценивалась специально для образцов МНГ пациентов с ослабленным иммунитетом.
9. Воздействие лечения антибиотиками на эффективность теста не оценивалось.
10. Эффективность FilmArray RP2*plus* с потенциально интерферирующими лекарственными препаратами для лечения вирусов гриппа или простуды не установлена. Оценка влияния интерферирующих веществ была выполнена только для веществ, перечисленных в разделе *Интерференция*. Интерференция веществ, которые не оценивались, может привести к ошибочным результатам.
11. Эффективность FilmArray RP2*plus* этого теста не установлена для наблюдательного лечения инфекции с любым из внутритестовых микроорганизмов.
12. Эффективность FilmArray RP2*plus* не установлена для скрининга крови и продуктов крови.
13. Обнаружение вирусной и бактериальной нуклеиновой кислоты зависит от правильного сбора, транспортировки, хранения и подготовки образцов и обращения с ними. Несоблюдение надлежащих процедур на любом из этих этапов может привести к неверным результатам. Существует риск получения ложноположительных или ложноотрицательных значений в результате неправильного сбора и транспортировки образцов или обращения с ними.
14. Отрицательный результат FilmArray RP2*plus* не исключает возможности вирусной или бактериальной инфекции. Отрицательные результаты тестов могут быть следствием наличия вариантов последовательностей в целевой области теста, наличия ингибиторов, технической ошибки, смешивания образцов или инфекции, вызванной микроорганизмом, не обнаруженным панелью. На результаты теста также может повлиять одновременная противовирусная и антибактериальная терапия или содержание микроорганизма в образце ниже предела обнаружения для данного теста. Отрицательные результаты не должны использоваться в качестве исключительной основы для постановки диагноза, проведения лечения или других решений касательно пациента. Отрицательные результаты в контексте респираторного заболевания могут быть обусловлены инфицированием патогенными микроорганизмами, которое не обнаруживает этот тест, или инфекцией нижних дыхательных путей, которую не позволяют обнаружить образцы мазков из носоглотки.
15. Существует риск получения ложноположительных результатов вследствие перекрестного загрязнения микроорганизмами-мишенями, их нуклеиновыми кислотами или продуктами амплификации. Особое

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

внимание следует уделить внутрилабораторным мерам предосторожности в разделе *Предупреждения и меры предосторожности*.

16. Существует риск ложноположительных результатов вследствие неспецифической амплификации и перекрестной реактивности с микроорганизмами, обнаруженными в дыхательных путях. Определенная и прогнозируемая перекрестная реактивность FilmArray RP2*plus* описана в разделе *Аналитическая специфичность*. Есть риск получения ошибочных результатов вследствие перекрестной реактивности с микроорганизмами, которые не оценивались, или возникшими новыми последовательностями.
17. При обнаружении в образце четырех или более микроорганизмов рекомендуется повторно провести тестирование для подтверждения полимикробного результата.
18. Вирусные и бактериальные нуклеиновые кислоты могут сохраняться *in vivo* независимо от жизнеспособности микроорганизма. Обнаружение микроорганизмов-мишеней не означает, что соответствующие микроорганизмы являются заразными или являются причиной клинических симптомов.
19. Положительные и отрицательные прогностические значения в значительной степени зависят от распространенности. Ложноотрицательные результаты тестов наиболее вероятны во время пиковой активности, когда распространенность заболевания высока. Ложноположительные результаты тестов наиболее вероятны в периоды, когда распространенность умеренная или низкая.
20. Клиническая производительность была установлена, когда вирус гриппа A H1-2009 (H1N1pdm09) был преобладающим вирусом гриппа A. Когда появляются другие вирусы гриппа A, эффективность может отличаться.
21. Из-за того, что число образцов некоторых микроорганизмов, собранных во время проспективного клинического исследования, мало, эффективность обнаружения *Bordetella parapertussis, Bordetella pertussis, Chlamydia pneumoniae,* коронавируса 229E, вируса гриппа A H1, вируса гриппа A H3, вируса гриппа B, вируса парагриппа 1 и вируса парагриппа 4 была установлена, в основном, с помощью ретроспективных клинических образцов. Эффективность обнаружения вируса гриппа A H1 и MERS-CoV была установлена в первую очередь с помощью суррогатных клинических образцов.
22. Анализы теста FilmArray RP2*plus* на подтипы вируса гриппа A нацелены только на определение гена гемагглютинина (H) вируса гриппа A. FilmArray RP2*plus* не обнаруживает и не дифференцирует подтипы нейраминидазы (N) вируса гриппа A.
23. FilmArray RP2*plus*, возможно, не сможет различать существующие вирусные штаммы и новые варианты по мере их появления. Например, FilmArray RP2*plus* может обнаружить вирус гриппа A H3N2v (впервые обнаруженный в августе 2011 г.), но не сможет отличить этот вариант от сезонного вируса гриппа A H3N2. Если обнаружен вариант вирусной инфекции, врачам следует обратиться в региональное или местное управление здравоохранения для организации транспортировки образца и запроса проведения своевременной диагностики в государственной санитарно-гигиенической лаборатории.
24. Вследствие генетического сходства между человеческим риновирусом и энтеровирусом FilmArray RP2*plus* не позволяет достоверно определить различия между ними. Если необходимо точно определить вирус, результат Detected (Определен) теста FilmArray RP2*plus* на риновирус или энтеровирус следует проверить с помощью альтернативного метода (например, анализа культуры клеток или секвенирования).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

25. Тест FilmArray RP2*plus* обнаруживает однокопийный целевой промотор коклюшного токсина (*ptxP*, присутствует в одной копии на клетку) в *B. pertussis*. Другие тесты ПЦР для обнаружения *B. pertussis* имеют в качестве мишени многокопийную вставочную последовательность IS*481* (присутствующую как в *B. pertussis*, так и в *B. holmesii*) и поэтому способны обнаруживать более низкие уровни *B. pertussis* (то есть являются более чувствительными).
    - FilmArray RP2*plus* не следует использовать, если есть подозрения наличия именно инфекции *B. pertussis*; вместо этого следует использовать молекулярный тест для применения у пациентов с подозрением на инфекцию дыхательных путей, вызываемую только *B. pertussis*.
    - В результате более низкой чувствительности анализ на *B. pertussis* тестом FilmArray RP2*plus* менее чувствителен к обнаружению очень низких уровней загрязнения материалом вакцины *B. pertussis* по сравнению с анализами на IS*481*. Несмотря на это, необходимо всегда соблюдать осторожность во избежание загрязнения образцов материалом вакцины, поскольку более высокие уровни содержания по-прежнему могут привести к получению ложноположительных результатов при тестировании с помощью FilmArray RP2*plus* (см. рекомендации по предотвращению загрязнения).
    - Последовательность IS*481* также присутствует в *B. holmesii* и в меньшей степени в *B. bronchiseptica*, тогда как анализ FilmArray RP2*plus* был разработан для определения именно *B. pertussis*. Однако в редких случаях наблюдалась перекрестная реактивность с анализом FilmArray RP2*plus* и очень высокое содержание или варианты последовательностей других видов *Bordetella* (*B. parapertussis* и *B. bronchiseptica*).
26. Некоторые штаммы *B. bronchiseptica* (редко изолированные из человека) действительно содержат вставочные последовательности IS*1001*, идентичные содержащимся в большинстве штаммов *B. parapertussis*. Такие последовательности будут амплифицированы анализом на IS1001 и определены тестом FilmArray® RP2*plus* в качестве *Bordetella parapertussis* (IS*1001*).
27. Один из анализов FilmArray RP2*plus* на риновирус и энтеровирус человека может амплифицировать нецелевые последовательности, обнаруженные в штаммах *B. pertussis, B. bronchiseptica* и *B. parapertussis*. Перекрестная реактивность с участием *B. pertussis* наблюдалась при концентрациях 4,5E+07 КОЕ/мл и выше.
28. Введение интраназальной вакцины против гриппа (например, FluMist) незадолго до сбора образца МНГ может привести к точному обнаружению тестом FilmArray RP2*plus* вирусов, содержащихся в вакцине, однако инфекции, передаваемые этими возбудителями, не будут отражены.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

В рамках проспективной клинической оценки теста FilmArray RP2*plus* были собраны и протестированы 1612 подходящих образцов (МНГ), включая 918 проспективных свежих образцов (категория I) и 694 проспективных архивных и замороженных образца (категория II), в трех исследовательских центрах на территории США на протяжении приблизительно шести месяцев (с января по март и с сентября по ноябрь 2016 г.). Суммарные ожидаемые значения (как определено FilmArray RP2*plus*) для образцов категории I и II соответственно, стратифицированные по центрам сбора образцов, представлены в следующих таблицах.

Табл. 5. Суммарные ожидаемые значения (как определено FilmArray RP2*plus*) по центрам сбора для проспективной клинической оценки FilmArray RP2*plus* (проспективные свежие образцы категории I) (с сентября 2016 г. по ноябрь 2016 г.)

	Всего (n = 918)		Центр 1 (n = 331) Salt Lake City, UT		Центр 2 (n = 284) Chicago, IL		Центр 3 (n = 303) Columbus, OH	
	Кол-во	Ожидаемое значение (%)	Кол-во	Ожидаемое значение (%)	Кол-во	Ожидаемое значение (%)	Кол-во	Ожидаемое значение (%)
Вирусы								
Аденовирус	66	7,2%	25	7,6%	7	2,5%	34	11,2%
CoV-229E	9	1,0%	4	1,2%	5	1,8%	0	0%
CoV-HKU1	1	0,1%	0	0%	1	0,4%	0	0%
CoV-NL63	1	0,1%	0	0%	0	0%	1	0,3%
CoV-OC43	12	1,3%	4	1,2%	1	0,4%	7	2,3%
hMPV	5	0,5%	2	0,6%	2	0,7%	1	0,3%
HRV/EV	378	41,2%	146	44,1%	69	24,3%	163	53,8%
Грипп A	3	0,3%	2	0,6%	0	0%	1	0,3%
Грипп A H1	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Грипп A 2009-H1	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Грипп A H3	3	0,3%	2	0,6%	0	0%	1	0,3%
Грипп B	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV)	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Вирус парагриппа 1	5	0,5%	3	0,9%	2	0,7%	0	0%
Вирус парагриппа 2	54	5,9%	8	2,4%	13	4,6%	33	10,9%
Вирус парагриппа 3	49	5,3%	20	6,0%	13	4,6%	16	5,3%
Вирус парагриппа 4	8	0,9%	3	0,9%	1	0,4%	4	1,3%
RSV	50	5,4%	9	2,7%	5	1,8%	36	11,9%
Бактерии								
Bordetella parapertussis (IS*1001*)	4	0,4%	0	0%	0	0%	4	1,3%
Bordetella pertussis (*ptx*P)	3	0,3%	1	0,3%	0	0%	2	0,7%
Chlamydia pneumoniae	3	0,3%	1	0,3%	0	0%	2	0,7%
Mycoplasma pneumoniae	21	2,3%	2	0,6%	7	2,5%	12	4,0%

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Табл. 6. Суммарные ожидаемые значения (как определено FilmArray RP2*plus*) по центрам сбора для проспективной клинической оценки FilmArray RP2*plus* (проспективные архивные образцы категории II) (с января 2016 г. по март 2016 г.)

	Всего (n = 694)		Центр 1 (n = 250) Salt Lake City, UT		Центр 2 (n = 243) Chicago, IL		Центр 3 (n = 201) Columbus, OH	
	Кол-во	Ожидаемое значение (%)	Кол-во	Ожидаемое значение (%)	Кол-во	Ожидаемое значение (%)	Кол-во	Ожидаемое значение (%)
Вирусы								
Аденовирус	52	7,5%	18	7,2%	20	8,2%	14	7,0%
CoV-229E	7	1,0%	2	0,8%	3	1,2%	2	1,0%
CoV-HKU1	54	7,8%	28	11,2%	16	6,6%	10	5,0%
CoV-NL63	49	7,1%	24	9,6%	17	7,0%	8	4,0%
CoV-OC43	26	3,7%	8	3,2%	10	4,1%	8	4,0%
hMPV	76	11,0%	26	10,4%	25	10,3%	25	12,4%
HRV/EV	124	17,9%	43	17,2%	44	18,1%	37	18,4%
Грипп A	75	10,8%	9	3,6%	27	11,1%	38	18,9%
Грипп A H1	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Грипп A 2009-H1	74	10,7%	9	3,6%	27	11,1%	38	18,9%
Грипп A H3	1	0,1%	0	0%	0	0%	1	0,5%
Грипп B	16	2,3%	3	1,2%	7	2,9%	6	3,0%
Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV)	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Вирус парагриппа 1	5	0,7%	2	0,8%	2	0,8%	1	0,5%
Вирус парагриппа 2	0	0%	0	0	0	0%	0	0%
Вирус парагриппа 3	4	0,6%	2	0,8%	0	0%	2	1,0%
Вирус парагриппа 4	8	1,2%	4	1,6%	2	0,8%	2	1,0%
RSV	149	21,5%	59	23,6%	51	21,0%	39	19,4%
Бактерии								
Bordetella parapertussis (IS*1001*)	2	0,3%	1	0,4%	1	0,4%	0	0%
Bordetella pertussis (*ptx*P)	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Chlamydia pneumoniae	3	0,4%	0	0%	2	0,8%	1	0,5%
Mycoplasma pneumoniae	7	1,0%	3	1,2%	4	1,6%	0	0%

Суммарные ожидаемые значения (как определено FilmArray RP2*plus*) по возрастным группам для проспективной клинической оценки FilmArray RP2*plus* (совокупные проспективные образцы категории I и II) (с января по март и с сентября по ноябрь 2016 г.) представлены в Табл. 7.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Табл. 7. Суммарные ожидаемые значения (как определено FilmArray RP2*plus*) по возрастным группам для проспективной клинической оценки FilmArray RP2*plus* (проспективные образцы категории I и II) (с января по март и с сентября по ноябрь 2016 г.)

Результат FilmArray	Всего (N = 1612)		≤5 лет (N = 885)		6 лет – 21 год (N = 331)		22 года – 49 лет (N = 128)		50+ лет (N = 268)	
Вирусы										
Аденовирус	118	7,3%	96	10,8%	18	5,4%	2	1,6%	2	0,7%
Коронавирус 229E	16	1,0%	3	0,3%	7	2,1%	1	0,8%	5	1,9%
Коронавирус HKU1	55	3,4%	37	4,2%	9	2,7%	2	1,6%	7	2,6%
Коронавирус NL63	50	3,1%	41	4,6%	6	1,8%	2	1,6%	1	0,4%
Коронавирус OC43	38	2,4%	28	3,2%	7	2,1%	0	0%	3	1,1%
Метапневмовирус человека	81	5,0%	60	6,8%	12	3,6%	3	2,3%	6	2,2%
Риновирус/энтеровирус человека	502	31,1%	379	42,8%	88	26,6%	16	12,5%	19	7,1%
Грипп A	78	4,8%	29	3,3%	20	6,0%	13	10,2%	16	6,0%
Грипп A H1	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Грипп A H1-2009	74	4,6%	26	2,9%	19	5,7%	13	10,2%	16	6,0%
Грипп A H3	4	0,2%	3	0,3%	1	0,3%	0	0%	0	0%
Грипп B	16	1,0%	7	0,8%	7	2,1%	1	0,8%	1	0,4%
Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV)	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Вирус парагриппа 1	10	0,6%	9	1,0%	0	0%	1	0,8%	0	0%
Вирус парагриппа 2	54	3,3%	39	4,4%	10	3,0%	1	0,8%	4	1,5%
Вирус парагриппа 3	53	3,3%	44	5,0%	6	1,8%	2	1,6%	1	0,4%
Вирус парагриппа 4	16	1,0%	13	1,5%	1	0,3%	0	0%	2	0,7%
Респираторно-синцитиальный вирус	199	12,3%	168	19,0%	10	3,0%	8	6,3%	13	4,9%
Бактерии										
Bordetella parapertussis (IS*1001*)	6	0,4%	4	0,5%	2	0,6%	0	0%	0	0%
Bordetella pertussis (*ptxP*)	3	0,2%	0	0%	3	0,9%	0	0%	0	0%
Chlamydia pneumoniae	6	0,4%	1	0,1%	4	1,2%	1	0,8%	0	0%
Mycoplasma pneumoniae	28	1,7%	10	1,1%	14	4,2%	3	2,3%	1	0,4%

Кроме того, наиболее распространенные множественные обнаружения (как определено FilmArray RP2 *plus*) в ходе проспективной клинической оценки FilmArray RP2*plus* (совокупные проспективные образцы категории I и II) (с января по март и с сентября по ноябрь 2016 г.), стратифицированные по возрастной группе, представлены в следующей таблице. Всего с помощью теста FilmArray RP2*plus* был обнаружен по меньшей мере один организм среди общего числа в 1020 образцов (показатель положительных результатов: 63,3%; 1020/1612). Два или более организмов были обнаружены с помощью теста FilmArray RP2*plus* среди 24,0% положительных образцов (245/1020; 15,2% всех протестированных образцов, 245/1612).

Табл. 8. Ожидаемое значение (множественные обнаружения с числом ≥5, как определено FilmArray RP2*plus*) Отчет по возрастным группам для проспективной клинической оценки (с января по март и с сентября по ноябрь 2016 г.)

Комбинация множественного обнаружения	Всего (N = 1612)	≤5 лет (N = 885)	6 лет – 21 год (N = 331)	22 года – 49 лет (N = 128)	50+ лет (N = 268)
Аденовирус + HRV/EV	30 (1,9%)	27 (3,1%)	3 (0,9%)	0 (0%)	0 (0%)
HRV/EV + RSV	22 (1,4%)	22 (2,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
CoV-HKU1 + RSV	13 (0,8%)	12 (1,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,4%)
CoV-NL63 + RSV	13 (0,8%)	12 (1,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,4%)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Комбинация множественного обнаружения	Всего (N = 1612)	≤5 лет (N = 885)	6 лет – 21 год (N = 331)	22 года – 49 лет (N = 128)	50+ лет (N = 268)
HRV/EV + PIV2	11 (0,7%)	9 (1,0%)	1 (0,3%)	0 (0%)	1 (0,4%)
HRV/EV + PIV3	11 (0,7%)	10 (1,1%)	1 (0,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Аденовирус + RSV	10 (0,6%)	8 (0,9%)	2 (0,6%)	0 (0%)	0 (0%)
Аденовирус + HRV/EV + RSV	9 (0,6%)	9 (1,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
CoV-NL63 + HRV/EV	8 (0,5%)	7 (0,8%)	1 (0,3%)	0 (0%)	0 (0%)
CoV-HKU1 + HRV/EV	5 (0,3%)	3 (0,3%)	2 (0,6%)	0 (0%)	0 (0%)
CoV-OC43 + HRV/EV	5 (0,3%)	5 (0,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
hMPV + HRV/EV	5 (0,3%)	5 (0,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Клиническая производительность

Клиническая производительность FilmArray RP2*plus* была установлена в ходе многоцентрового исследования, проведенного в трех территориально рассредоточенных исследовательских центрах США во время периодов сезонов респираторных заболеваний в 2015–2016 гг. и 2016–2017 гг. Всего для проспективного клинического исследования было получено 1635 остаточных образцов МНГ в вирусной транспортной среде (VTM). В период с января по март 2016 г. образцы были проспективно собраны у всех участников, удовлетворяющих критериям исследования, и немедленно заморожены (число образцов: N = 695) для дальнейшего тестирования в качестве проспективных архивных/замороженных образцов (категория II). В период с сентября по ноябрь 2016 г. образцы были проспективно собраны у всех участников, удовлетворяющих критериям исследования, и протестированы в свежем виде (число образцов: N = 940) в качестве проспективных свежих образцов (категория I). Образцы категории II были распределены по исследовательским центрам, начиная с сентября 2016 г. В это же время центры также начали тестирование образцов категории I. В каждом центре образцы категории II размораживались и тестировались в соответствии с предусмотренными исследованием процедурами, насколько позволяло время на протяжении оставшегося периода клинического исследования. Всего из окончательного анализа эффективности были исключены 23 проспективных образца (образцы категории I и II) из-за несоответствия протоколу исследования. Наиболее распространенные причины исключения образцов: допустимый внешний контроль не был завершен на день тестирования; образцы тестировались на протяжении времени, выходящего за 3-дневный период хранения в замороженном виде; после регистрации обнаруживалось несоответствие образцов критериям включения. Окончательный набор данных состоял из 1612 проспективных образцов. В Табл. 9 приведен отчет по демографическим данным для 1612 образцов, включенных в проспективное исследование.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Табл. 9. Отчет по демографическим данным для проспективной клинической оценки FilmArray RP2*plus*

		Всего	Центр 1	Центр 2	Центр 3
Пол	Мужской	867 (54%)	331 (57%)	271 (51%)	265 (53%)
	Женский	745 (46%)	250 (43%)	256 (49%)	239 (47%)
Возраст	≤5 лет	885 (55%)	379 (65%)	170 (32%)	336 (67%)
	6 лет – 21 год	331 (21%)	132 (23%)	89 (17%)	110 (22%)
	22 года – 49 лет	128 (8%)	27 (5%)	79 (15%)	22 (4%)
	50+ лет	268 (17%)	43 (7%)	189 (36%)	36 (7%)
Статус	Амбулаторные	329 (20%)	77 (13%)	66 (13%)	186 (37%)
	Госпитализированные	640 (40%)	229 (39%)	197 (37%)	214 (42%)
	Требующие скорой помощи	643 (40%)	275 (47%)	264 (50%)	104 (21%)
Всего		**1612**	**581**	**527**	**504**

Эффективность FilmArray RP2*plus* оценивалась путем сопоставления результатов теста FilmArray RP2*plus* с результатами, полученными от одобренной FDA мультиплексной панели респираторных патогенов (основной сравнительный метод), а также с результатами двух аналитически валидированных ПЦР-анализов, с последующим двунаправленным секвенированием на *B. parapertussis* (данный аналит не обнаруживается одобренной FDA мультиплексной панелью респираторных патогенов). Сравнительные анализы на *B. parapertussis* были построены так, чтобы амплифицировать другую последовательность, а не ту, которая была амплифицирована при помощи анализа FilmArray RP2*plus*. Положительным считался любой образец, данные двунаправленного секвенирования которого отвечали заранее заданным критериям приемлемости качества, которые соответствовали специфическим для микроорганизма последовательностям, депонированным в базе данных NCBI GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov) с приемлемыми E-значениями. Любой образец, для которого были получены отрицательные результаты обоих сравнительных анализов, считался отрицательным.

Процент совпадения положительных результатов (PPA) для каждого аналита рассчитывался как 100% x (TP / (TP + FN)). Истинно положительный (TP) указывает на то, что и FilmArray RP2*plus*, и сравнительный метод дали положительный результат для конкретного анализируемого вещества, а ложноотрицательный результат (FN) указывает на то, что результат FilmArray RP2*plus* был отрицательным, в то время как результат сравнительного метода был положительным. Процент совпадения отрицательных результатов (NPA) рассчитывался как 100% x (TN / (TN + FP)). Истинно отрицательный (TN) указывает на то, что и FilmArray RP2*plus*, и сравнительный метод дали отрицательный результат, а ложноположительный результат (FP) указывает на то, что результат FilmArray RP2*plus* был положительным, в то время как результат сравнительного метода был отрицательным. Был рассчитан точный биноминальный двусторонний доверительный интервал 95%. Образцы, для которых были получены ложноположительные и/или ложноотрицательные результаты (т.е. несогласующиеся результаты) при сравнении результатов FilmArray RP2*plus* с результатами сравнительного метода, были подвергнуты дальнейшему исследованию. Исследование несоответствия в основном проводилось путем проведения независимых молекулярных методов с праймерами, отличными от FilmArray RP2*plus* и/или путем повторного тестирования сравнительным методом. Результаты обобщены в Табл. 10.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Табл. 10. Отчет о проспективной клинической производительности FilmArray RP2*plus*

Аналит		Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
		TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Вирусы							
Аденовирус[a]	Свежие	36/38	94,7	82,7–98,5	850/880	96,6	95,2–97,6
	Замороженные	34/36	94,4	81,9–98,5	640/658	97,3	95,7–98,3
	Всего	***70/74***	***94,6***	***86,9–97,9***	***1490/1538***	***96,9***	***95,9–97,6***
CoV-229E[b]	Свежие	5/5	100	56,6–100	909/913	99,6	98,9–99,8
	Замороженные	6/7	85,7	48,7–97,4	686/687	99,9	99,2–100
	Всего	***11/12***	***91,7***	***64,6–98,5***	***1595/1600***	***99,7***	***99,3–99,9***
CoV-HKU1[c]	Свежие	1/1	100	-	917/917	100	99,6–100
	Замороженные	42/42	100	91,6–100	640/652	98,2	96,8–98,9
	Всего	***43/43***	***100***	***91,8–100***	***1557/1569***	***99,2***	***98,7–99,6***
CoV-NL63[d]	Свежие	0/0	-	-	917/918	99,9	99,4–100
	Замороженные	40/40	100	91,2–100	645/654	98,6	97,4–99,3
	Всего	***40/40***	***100***	***91,2–100***	***1562/1572***	***99,4***	***98,8–99,7***
CoV-OC43[e]	Свежие	11/13	84,6	57,8–95,7	904/905	99,9	99,4–100
	Замороженные	22/28	78,6	60,5–89,8	662/666	99,4	98,5–99,8
	Всего	***33/41***	***80,5***	***66,0–89,8***	***1566/1571***	***99,7***	***99,3–99,9***
hMPV[f]	Свежие	5/5	100	56,6–100	913/913	100	99,6–100
	Замороженные	68/70	97,1	90,2–99,2	616/624	98,7	97,5–99,3
	Всего	***73/75***	***97,3***	***90,8–99,3***	***1529/1537***	***99,5***	***99,0–99,7***
HRV/EV[g]	Свежие	320/328	97,6	95,3–98,8	532/590	90,2	87,5–92,3
	Замороженные	105/108	97,2	92,1–99,1	567/586	96,8	95,0–97,9
	Всего	***425/436***	***97,5***	***95,5–98,6***	***1099/1176***	***93,5***	***91,9–94,7***
FluA[h]	Свежие	3/3	100	43,9–100	915/915	100	99,6–100
	Замороженные	75/75	100	95,1–100	616/616	100	99,4–100
	Всего	***78/78***	***100***	***95,3–100***	***1531/1531***	***100***	***99,7–100***
FluA H1	Свежие	0/0	-	-	918/918	100	99,6–100
	Замороженные	0/0	-	-	691/691	100	99,4–100
	Всего	***0/0***	***-***	***-***	***1609/1609***	***100***	***99,8–100***
FluA H1-2009	Свежие	0/0	-	-	918/918	100	99,6–100
	Замороженные	74/74	100	95,1–100	617/617	100	99,4–100
	Всего	***74/74***	***100***	***95,1–100***	***1535/1535***	***100***	***99,8–100***
FluA H3	Свежие	3/3	100	43,9–100	915/915	100	99,6–100
	Замороженные	1/1	100	-	690/690	100	99,4–100
	Всего	***4/4***	***100***	***51,0–100***	***1605/1605***	***100***	***99,8–100***
FluB[i]	Свежие	0/0	-	-	918/918	100	99,6–100
	Замороженные	14/14	100	78,5–100	678/680	99,7	98,9–99,9
	Всего	***14/14***	***100***	***78,5–100***	***1596/1598***	***99,9***	***99,5–100***

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Аналит		Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
		TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
MERS-CoV	Свежие	0/0	-	-	918/918	100	99,6–100
	Замороженные	0/0	-	-	691/691	100	99,4–100
	Всего	***0/0***	***-***	***-***	***1609/1609***	***100***	***99,8–100***
PIV1[j]	Свежие	5/5	100	56,6–100	913/913	100	99,6–100
	Замороженные	4/4	100	51,0–100	689/690	99,9	99,2–100
	Всего	***9/9***	***100***	***70,1–100***	***1602/1603***	***99,9***	***99,6–100***
PIV2[k]	Свежие	46/47	97,9	88,9–99,6	863/871	99,1	98,2–99,5
	Замороженные	0/0	-	-	694/694	100	99,4–100
	Всего	***46/47***	***97,9***	***88,9–99,6***	***1557/1565***	***99,5***	***99,0–99,7***
PIV3[l]	Свежие	40/42	95,2	84,2–98,7	867/876	99,0	98,1–99,5
	Замороженные	3/3	100	43,9–100	690/691	99,9	99,2–100
	Всего	***43/45***	***95,6***	***85,2–98,8***	***1557/1567***	***99,4***	***98,8–99,7***
PIV4[m]	Свежие	6/6	100	61,0–100	910/912	99,8	99,2–99,9
	Замороженные	3/3	100	43,9–100	686/691	99,3	98,3–99,7
	Всего	***9/9***	***100***	***70,1–100***	***1596/1603***	***99,6***	***99,1–99,8***
RSV[n]	Свежие	44/45	97,8	88,4–99,6	867/873	99,3	98,5–99,7
	Замороженные	131/131	100	97,2–100	545/563	96,8	95,0–98,0
	Всего	***175/176***	***99,4***	***96,9–99,9***	***1412/1436***	***98,3***	***97,5–98,9***
Бактерии							
***B. parapertussis* (IS*1001*)[o]**	Свежие	4/5	80,0	37,6–96,4	913/913	100	99,6–100
	Замороженные	2/2	100	34,2–100	692/692	100	99,4–100
	Всего	***6/7***	***85,7***	***48,7–97,4***	***1605/1605***	***100***	***99,8–100***
***B. pertussis* (*ptxP*)[p]**	Свежие	2/2	100	34,2–100	915/916	99,9	99,4–100
	Замороженные	0/1	0,0	-	693/693	100	99,4–100
	Всего	***2/3***	***66,7***	***20,8–93,9***	***1608/1609***	***99,9***	***99,6–100***
***C. pneumoniae*[q]**	Свежие	2/2	100	34,2–100	915/916	99,9	99,4–100
	Замороженные	3/3	100	43,9–100	691/691	100	99,4–100
	Всего	***5/5***	***100***	***56,6–100***	***1606/1607***	***99,9***	***99,6–100***
***M. pneumoniae*[r]**	Свежие	17/17	100	81,6–100	897/901	99,6	98,9–99,8
	Замороженные	6/7	85,7	48,7–97,4	686/687	99,9	99,2–100
	Всего	***23/24***	***95,8***	***79,8–99,3***	***1583/1588***	***99,7***	***99,3–99,9***

[a] Аденовирус был обнаружен в 3 из 4 ложноотрицательных образцов с помощью независимого молекулярного метода. Аденовирус был обнаружен в 38 из 48 ложноположительных образцов с помощью независимого молекулярного метода; было показано, что два дополнительных ложноположительных образца были собраны у пациентов с историей острой аденовирусной инфекцией.

[b] При тестировании с использованием независимого молекулярного метода один ложноотрицательный образец имел отрицательный результат на CoV-229E. При тестировании с использованием независимого молекулярного метода все пять ложноположительных образцов имели отрицательный результат на CoV-229E.

[c] Вирус CoV-HKU1 был обнаружен в 3 из 12 ложноположительных образцов в результате повторного тестирования сравнительным методом.

[d] Вирус CoV-NL63 был обнаружен в 3 из 10 ложноположительных образцов в ходе исследования несоответствия; два случая были обнаружены с помощью независимого молекулярного метода и один случай был обнаружен с помощью повторного тестирования сравнительным методом.

[e] Из восьми ложноотрицательных образцов шесть дали истинно положительный результат на CoV-HKU1. Подтверждено, что такие результаты были получены в результате известной перекрестной реактивности с вирусом CoV-HKU1 в сравнительном методе; все шесть образцов имели отрицательный результат на CoV-OC43 при тестировании с помощью двух независимых ПЦР-анализов; два оставшихся ложноотрицательных образца дали отрицательный результат на CoV-OC43 при тестировании независимым молекулярным методом. Вирус CoV-OC43 был обнаружен в 2 из 5 ложноположительных образцов в результате повторного тестирования сравнительным методом.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

[f] Оба ложноотрицательных образца дали отрицательный результат на hMPV при тестировании независимым молекулярным методом. Вирус hMPV был обнаружен в 6 из 8 ложноположительных образцов в ходе исследования несоответствия; один случай был обнаружен независимым молекулярным методом и пять были обнаружены при повторном тестировании сравнительным методом.

[g] Вирус HRV/EV был обнаружен в 5 из 11 ложноотрицательных образцов в ходе исследования несоответствия; один случай был обнаружен с помощью дополнительного молекулярного метода и четыре случая были обнаружены при повторном тестировании с помощью FilmArray RP2*plus*. Вирус HRV/EV был обнаружен в 33 из 77 ложноположительных образцов в ходе исследования несоответствия; четыре случая были обнаружены с помощью независимого молекулярного метода, и 29 случаев были обнаружены с помощью повторного тестирования сравнительным методом.

[h] Три образца были исключены из анализа вируса гриппа A: один образец — с помощью сравнительного метода с результатом Influenza A (No Subtype Detected) (Грипп A (подтипы не обнаружены)) и два образца были обнаружены FilmArray RP2*plus* с результатом Influenza A (Equivocal) (Грипп A (сомнительный)).

[i] Вирус FluB был обнаружен в обоих ложноположительных образцах в ходе исследования несоответствия; один случай был обнаружен с помощью независимого молекулярного метода и один случай был обнаружен с помощью повторного тестирования сравнительным методом.

[j] При тестировании с использованием независимого молекулярного метода один ложноположительный образец имел отрицательный результат на PIV1.

[k] При тестировании с использованием независимого молекулярного метода один ложноотрицательный образец имел отрицательный результат на PIV2. Вирус PIV2 был обнаружен в 5 из 8 ложноположительных образцов в ходе исследования несоответствия; один случай был обнаружен с помощью независимого молекулярного метода, и четыре случая были обнаружены с помощью повторного тестирования сравнительным методом.

[l] Вирус PIV3 был обнаружен в обоих ложноотрицательных образцах в ходе исследования несоответствия; один случай был обнаружен с помощью дополнительного молекулярного метода, и один случай был обнаружен при повторном тестировании с помощью FilmArray RP2*plus*. Вирус PIV3 был обнаружен в 4 из 10 ложноположительных образцов в ходе исследования несоответствия; два случая были обнаружены с помощью независимого молекулярного метода, и два случая были обнаружены с помощью повторного тестирования сравнительным методом.

[m] Вирус PIV4 был обнаружен в 1 из 7 ложноположительных образцов с помощью независимого молекулярного метода.

[n] При тестировании с использованием независимого молекулярного метода один ложноотрицательный образец имел отрицательный результат на RSV. Вирус RSV был обнаружен в 8 из 24 ложноположительных образцов в ходе исследования несоответствия; три случая были обнаружены с помощью независимого молекулярного метода, и пять случаев были обнаружены с помощью повторного тестирования сравнительным методом.

[o] Бактерия *B. parapertussis* была обнаружена в одном ложноотрицательном образце при повторном тестировании с помощью FilmArray RP2*plus*.

[p] Бактерия *B. pertussis* была обнаружен как в ложноотрицательном, так и в ложноположительном образце с помощью независимого молекулярного метода.

[q] Бактерия *C. pneumoniae* была обнаружена в одном ложноположительном образце с помощью независимого молекулярного метода.

[r] Бактерия *M. pneumoniae* была обнаружена в одном ложноотрицательном образце при повторном тестировании с помощью FilmArray RP2*plus*. Бактерия *M. pneumoniae* была обнаружена во всех пяти ложноположительных образцах в ходе исследования несоответствия; три случая были обнаружены с помощью независимого молекулярного метода, и два случая были обнаружены с помощью повторного тестирования сравнительным методом.

При использовании панели FilmArray RP2*plus* было зафиксировано 245 образцов с несколькими различимыми микроорганизмами (15,2% всех образцов, 245/1612; и 24,0% положительных образцов, 245/1020; Табл. 11). Большинство из множественных обнаружений (190/245, 77,6%) содержали два микроорганизма, в то время как 20,0% (49/245) содержали три микроорганизма, 1,6% (4/245) содержали четыре микроорганизма, 0,4% (1/245) содержали пять микроорганизмов и 0,4 % (1/245) содержали шесть микроорганизмов. Из 245 образцов с множественными обнаружениями 124 образца (50,6%; 124/245) были сходны со сравнительными методами. Сто двадцать один (121) образец (49,4%; 121/245) содержал один или более микроорганизмов, не обнаруженных сравнительными методами (ложноположительные результаты).

Три микроорганизма, наиболее распространенные в множественных обнаружениях, также являлись тремя наиболее распространенными микроорганизмами в исследовании в целом (т. е. HRV/EV, RSV и аденовирус). Наиболее распространенные множественные обнаружения (≥5 случаев) показаны в Табл. 12.

Табл. 11. Распространенность аналитов в множественных обнаружениях, как определено FilmArray RP2*plus*

Аналит	Распространенность в множественных обнаружениях (N = 245)	
Вирусы		
Аденовирус	85	34,7%
CoV-229E	6	2,4%
CoV-HKU1	41	16,7%
CoV-NL63	31	12,7%
CoV-OC43	19	7,8%
hMPV	33	13,5%
HRV/EV	150	61,2%

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Аналит	Распространенность в множественных обнаружениях (N = 245)	
Вирусы		
FluA H1	0	0%
FluA H1-2009	9	3,7%
FluA H3	2	0,8%
FluB	6	2,4%
MERS-CoV	0	0%
PIV1	5	2,0%
PIV2	15	6,1%
PIV3	21	8,6%
PIV4	12	4,9%
RSV	105	42,9%
Бактерии		
B. parapertussis (IS*1001*)	6	2,4%
B. pertussis (*ptxP*)	0	0%
C. pneumoniae	1	0,4%
M. pneumoniae	7	2,9%

Наиболее распространенным стало множественное обнаружение аденовируса с HRV/EV (1,9% всех образцов, 30/1612), на втором месте оказался HRV/EV с RSV (1,4% всех образцов; 22/1612). Как указывалось ранее, они также были наиболее распространенными микроорганизмами, обнаруженными в результате исследования.

Табл. 12. Комбинации при множественных обнаружениях (≥5 случаев), как определено FilmArray RP2*plus*

Различимые комбинации при множественных обнаружениях			Всего множественных обнаружений	Число образцов с ложноположительными результатами обнаружения	Аналиты с ложноположительными результатами[a]
Аналит 1	**Аналит 2**	**Аналит 3**			
Аденовирус	HRV/EV		30	15	Аденовирус (15), HRV/EV (1)
HRV/EV	RSV		22	7	HRV/EV (3), RSV (4)
CoV-HKU1	RSV		13	7	CoV-HKU1 (4), RSV (3)
CoV-NL63	RSV		13	3	CoV-NL63 (2), RSV (1)
HRV/EV	PIV2		11	7	HRV/EV (6), PIV2 (2)
HRV/EV	PIV3		11	6	HRV/EV (3), PIV3 (4)
Аденовирус	RSV		10	5	Аденовирус (4), RSV (1)
Аденовирус	HRV/EV	RSV	9	5	Аденовирус (2), HRV/EV (3), RSV (1)
CoV-NL63	HRV/EV		8	2	CoV-NL63 (2)
CoV-HKU1	HRV/EV		5	2	CoV-HKU1 (1), HRV/EV (1)
CoV-OC43	HRV/EV		5	3	HRV/EV (3)
hMPV	HRV/EV		5	1	HRV/EV

[a] Из 67 несогласующихся аналитов (из общего числа в 293 аналита), 32 аналита (47,8%) было обнаружено в образце во время исследования несоответствия; 22 из 67 аналитов (32,8%) были обнаружены с помощью независимого молекулярного метода, и 13 из 67 (19,4%) были обнаружены во время повторного сравнительного теста.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Общий показатель успеха для начальных тестов образцов в проспективном исследовании составил 99,3% (1611/1623); 12 тестов были неудачными (один из-за незавершенного теста, один из-за ошибки прибора и десять из-за ошибок контролей). Два начальных теста (2/1623; 0,1%) не были завершены, поэтому успешность инструмента при выполнении начальных тестов образцов составила 99,9% (1621/1623). Удалось выполнить повторное тестирование обоих образцов, поэтому действительные результаты были получены после одного повторного тестирования. Для десяти тестов (10/1621; 0,6%) не были получены достоверные контроли кассет, в результате чего успешность контроля кассет составила 99,4% (1611/1621) для завершенных тестов исходных образцов. Девять из 10 недействительных образцов удалось протестировать повторно и получить достоверные результаты контроля после одного повторного теста; один образец не удалось протестировать повторно ввиду недостаточного объема.

Тестирование заранее отобранных архивных образцов

Некоторые аналиты FilmArray RP2*plus* имели низкий уровень распространенности и не встречались в достаточно большом объеме в ходе проспективного исследования для надлежащей демонстрации производительности системы. Чтобы дополнить результаты проспективного клинического исследования, в лаборатории BioFire была проведена оценка предварительно отобранных архивных ретроспективных образцов. Три образца являлись архивными МНГ в VTM и были выбраны, поскольку ранее они давали положительные результаты при тестировании на следующие аналиты: коронавирус 229E, грипп A H1, грипп A H3, грипп B, вирус парагриппа 1, вирус парагриппа 4, *Bordetella parapertussis*, *B. pertussis* и *Chlamydia pneumoniae*. Ожидалось также, что вирус парагриппа 2, вирус парагриппа 3 и *Mycoplasma pneumoniae* будут иметь низкую распространенность на основании данных BioFire, собранных в течение сезона респираторных заболеваний 2015–2016 гг. Поэтому для них также было проведено архивное тестирование, и результаты были включены в данные исследования (несмотря на то, что в конечном счете эти аналиты наблюдались в большем количестве в ходе проспективного клинического исследования).

ПРИМЕЧАНИЕ. Результаты тестирования архивных образцов MERS-CoV представлены отдельно. Результаты тестирования архивных образцов MERS-CoV см. в Табл. 15.

Изначально для тестирования в ходе данного проспективного исследования были получены 217 предварительно отобранных архивных ретроспективных клинических образцов. До тестирования с помощью FilmArray RP2*plus* состав/целостность образцов были подтверждены с помощью подтверждающих молекулярных методов (ПЦР с последующим двунаправленным секвенированием для *B. parapertussis* или одобренная FDA мультиплексная панель респираторных патогенов).

Образцы разделили на две группы тестирования на основе выполненного метода подтверждающего тестирования: все образцы, содержащие аналиты в сравнительном методе с использованием одобренной FDA мультиплексной панели респираторных патогенов, были протестированы в группе 1, а образцы, содержащие *B. parapertussis*, были протестированы в группе 2. Отрицательные МНГ-образцы также включили в каждую группу для тестирования.

Сравнительный метод с использованием одобренной FDA мультиплексной панели респираторных патогенов был проведен только на 197 из 217 предварительно отобранных архивных ретроспективных образцах (группа 1). Один из 197 образцов был исключен из анализа производительности ввиду неправильного тестирования с помощью FilmArray RP2*plus* с недостаточным объемом для проведения повторного тестирования. Кроме того, два из 197 образцов также были исключены из анализа производительности, поскольку ввиду отсутствия достоверного подтверждающего результата в результате проведения сравнительного метода с использованием одобренной FDA мультиплексной панели респираторных патогенов, а объема образцов не хватило для повторного тестирования: один сравнительный тест не был завершен, а другой сравнительный тест завершился ошибкой контроля. Достоверные результаты сравнительного метода и использования FilmArray RP2*plus* были получены для 194 из этих 197 архивных образцов (группа 1).

ПЦР на *B. parapertussis* с последующими сравнительными анализами с использованием двунаправленного секвенирования были выполнены только на 20 из 217 предварительно отобранных архивных ретроспективных клинических образцов (группа 2). Сравнительный метод с использованием одобренной FDA мультиплексной панели респираторных патогенов не проводился для образцов группы 2. Достоверные результаты сравнительного метода и использования FilmArray RP2*plus* были получены для 20 из этих 20 архивных образцов.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Отчет об имеющейся демографической информации по этим 214 достоверным архивным образцам приведен в Табл. 13.

Табл. 13. Доступная сводная демографическая информация для всех достоверных архивных образцов

Всего образцов		214
Пол	Женщины (%)	75 (35%)
	Мужчины (%)	81 (38%)
	Неизвестно	58 (27%)
Возрастной диапазон	≤5 лет	78 (36%)
	6 лет – 21 год	46 (21%)
	22 года – 49 лет	13 (6%)
	50+ лет	19 (9%)
	Неизвестно	58 (27%)

Все положительные архивные образцы группы 1 и группы 2 (установленные исходной лабораторией), которые не были подтверждены соответствующим сравнительным методом, были в дальнейшем исключены из вычисления производительности тестирования каждого из соответствующих аналитов.

Эффективность тестирования ретроспективных образцов с помощью FilmArray RP2*plus* в сопоставлении со сравнительными методами приведены в Табл. 14 по каждому аналиту.

Табл. 14. Отчет по эффективности тестирования архивных образцов с помощью FilmArray RP2*plus*

Аналит	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Вирусы						
Аденовирус	0/0	0	Неприменимо	189/194	97,4	94,1–98,9
CoV-229E [a]	15/15	100	79,6–100	175/175	100	97,9–100
CoV-HKU1	0/0	0	Неприменимо	194/194	100	98,1–100
CoV-NL63	2/2	100	34,2–100	192/192	100	98,0–100
CoV-OC43	0/0	0	Неприменимо	194/194	100	98,1–100
hMPV	1/1	100	20,7–100	192/193	99,5	97,1–99,9
HRV/EV	18/19	94,7	75,4–99,1	168/175	96,0	92,0–98,0
Грипп A	22/22	100	85,1–100	172/172	100	97,8–100
Грипп A H1	3/3	100	43,9–100	191/191	100	98,0–100
Грипп A 2009-H1	1/1	100	20,7–100	193/193	100	98,0–100
Грипп A H3	18/18	100	82,4–100	176/176	100	97,9–100
Грипп B [b]	16/16	100	80,6–100	177/177	100	97,9–100
Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV)	0/0	0	Неприменимо	177/177	100	97,9–100
Вирус парагриппа 1	16/16	100	80,6–100	178/178	100	97,9–100
Вирус парагриппа 2 [c]	16/16	100	80,6–100	177/177	100	97,9–100
Вирус парагриппа 3	17/17	100	81,6–100	175/177	98,9	96,0–99,7
Вирус парагриппа 4	17/17	100	81,6–100	174/177	98,3	95,1–99,4
RSV	2/2	100	34,2–100	191/192	99,5	97,1–99,9

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Аналит	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Бактерии						
Bordetella parapertussis (IS*1001*) [d]	16/16	100	80,6–100	4/4	100	51,0–100
Bordetella pertussis (*ptx*P) [e]	25/26	96,2	81,1–99,3	160/162	98,8	95,6–99,7
Chlamydia pneumoniae [f]	17/17	100	81,6–100	176/176	100	97,9–100
Mycoplasma pneumoniae [g]	16/16	100	80,6–100	171/173	98,8	95,9–99,7

[a] Четыре из 19 архивных образцов с положительным результатом на CoV-229E от исходной лаборатории не были подтверждены сравнительным методом, поэтому были исключены из вычисления эффективности тестирования на CoV-229E.

[b] Один из 17 архивных образцов с положительным результатом на вирус гриппа B от исходной лаборатории не был подтвержден сравнительным методом, поэтому был исключен из вычисления эффективности тестирования на вирус гриппа B.

[c] Один из 17 архивных образцов с положительным результатом на вирус парагриппа 2 от исходной лаборатории не был подтвержден сравнительным методом, поэтому был исключен из вычисления эффективности тестирования на вирус парагриппа 2.

[d] Сравнительное тестирование с помощью ПЦР на *B. parapertussis* с последующими анализами секвенирования было выполнено только на 20 архивных образцах (группа 2). Тестирование сравнительным методом для других аналитов не выполнялось на этих 20 образцах.

[e] Шесть из 31 архивного образца с положительным результатом на *B. pertussis* от исходной лаборатории не были подтверждены сравнительным методом, поэтому были исключены из вычисления эффективности тестирования на *B. pertussis*.

[f] Один из 17 архивных образцов с положительным результатом на *C. pneumoniae* от исходной лаборатории не был подтвержден сравнительным методом, поэтому был исключен из вычисления эффективности тестирования на *C. pneumoniae*.

[g] Пять из 21 архивного образца с положительным результатом на *M. pneumoniae* от исходной лаборатории не были подтверждены сравнительным методом, поэтому были исключены из вычисления эффективности тестирования *M. pneumoniae*.

Архивные образцы МНГ из трех подтвержденных случаев инфекции MERS-CoV были оценены с помощью FilmArray RP2*plus*. Изначально образцы были идентифицированы с положительным результатом на MERS-CoV в двух анализах RT-PCR в реальном времени с обратной транскрипцией для upE и ORF1A, которые были получены во время вспышки MERS-CoV в Южной Корее в 2015 г. Процент совпадения положительных результатов (PPA) теста FilmArray RP2*plus* с результатами предыдущего теста составил 100%.

Табл. 15. Отчет об эффективности FilmArray RP2*plus* при тестировании архивных образцов на MERS-CoV

Аналит	PPA		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI
MERS-CoV	3/3	100	43,8–100

Тестирование искусственных образцов

Вирус гриппа A H1 и MERS-CoV встречаются настолько редко, что тестирования проспективных и архивных экземпляров оказалось недостаточно, чтобы продемонстрировать эффективность системы. В качестве дополнения к проспективным и ретроспективным данным была проведена оценка искусственных образцов. Искусственные клинические образцы были подготовлены с использованием остаточных образцов МНГ, которые дали отрицательный результат при тестировании их ранее с помощью одобренной FDA мультиплексной панели респираторных патогенов (т. е. тестирование, аналогичное сравнительному методу, примененному в проспективных и ретроспективных клинических оценках) в исходной лаборатории. В образцы были добавлены вирус гриппа A H1 и инактивированный вирус MERS-CoV в клинически значимых уровнях (в пределах от 2x до 1000x LoD и от 0,2x до 1000x LoD соответственно), а затем эти образцы были рандомизированы с отрицательными образцами (без добавок) таким образом, что статус аналита каждого искусственного образца был неизвестен специалистам, которые проводили тестирование. Результаты тестирования искусственных образцов с помощью FilmArray RP2*plus* представлены в Табл. 16.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Табл. 16. Эффективность FilmArray RP2*plus* с использованием искусственных образцов

Аналит	Чувствительность/PPA			Специфичность/NPA		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Грипп A H1	**47/48[a]**	**97,9**	**89,1–99,6**	50/50	100	92,9–100
MERS-CoV[b]	**50/50**	**100**	**92,9–100**	50/50	100	92,9–100

[a] В ложноотрицательный образец был добавлен вирус гриппа A/Weiss/43; этот штамм был обнаружен во всех остальных концентрациях. Для двух образцов (в которые был также добавлен штамм A/Weiss/43) был получен результат Influenza A Equivocal (Грипп A сомнительный) или Influenza A H1 Equivocal (Грипп A H1 сомнительный), поэтому они были исключены из вычисления эффективности тестирования на вирус гриппа A H1.

[b] BEI Resources, NIAID, NIH: коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV), EMC/2012, инактивированный нагреванием, NR-50171.

Предел обнаружения

Предел обнаружения (LoD) для аналитов FilmArray RP2*plus* был оценен с помощью тестирования разведений искусственных образцов, содержащих известные концентрации микроорганизмов. Подтверждение LoD было достигнуто путем тестирования 20 репликатов с помощью FilmArray 2.0 и 20 репликатов с помощью FilmArray Torch. LoD был подтвержден при обнаружении микроорганизма как минимум в 19 из 20 протестированных репликатов (19/20 = 95%). Подтвержденное значение LoD для каждого аналита FilmArray RP2*plus* приведено в Табл. 17, при этом значение LoD совпадает при тестировании с помощью систем FilmArray 2.0 и FilmArray Torch. Значение LoD было определено на основании количественного определения каждой культуры в жизнеспособных единицах. Однако соответствующая приблизительная концентрация (ДНК или РНК копий/мл) была вычислена на основании количественного ПЦР-анализа для каждого аналита.

Табл. 17. Отчет по пределам обнаружения (LoD) для аналитов FilmArray RP2*plus*

Аналит RP2*plus*	Изолят	Концентрация LoD	FilmArray 2.0	FilmArray Torch
Вирусы				
Аденовирус[a]	Вид A, серотип 18 ATCC VR-19	**5,0E+00 ТЦД$_{50}$/мл** 7,6E+03 копий/мл	**20/20** 100%	**19/20** 95%
	Вид B, серотип 7A Zeptometrix 0810021CF	**5,0E-02 ТЦД$_{50}$/мл** 3,9E+01 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
	Вид C, серотип 2 ATCC VR-846	**2,0E+00 ТЦД$_{50}$/мл** 3,7E+01 копий/мл	**19/20** 95%	**20/20** 100%
	Вид D, серотип 37 Zeptometrix 0810119CF	**5,0E-02 ТЦД$_{50}$/мл** 9,0E+00 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
	Вид E, серотип 4a Южная Каролина/2004, UIRF	**1,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл** 3,0E+03 копий/мл	**19/20** 95%	**19/20** 95%
	Вид F, серотип 41 Tak, ATCC VR-930	**1,0E+00 ТЦД$_{50}$/мл** 1,2E+02 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
Коронавирус 229E	ATCC VR-740	**4,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл** 6,5E+01 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
Коронавирус HKU1[b]	Клинический образец	**2,0E+03 РНК копий/мл[b]**	**20/20** 100%	**20/20** 100%
Коронавирус NL63	BEI NR-470	**2,5E-01 ТЦД$_{50}$/мл** 5,4E+01 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
Коронавирус OC43	ATCC VR-759	**3,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл** 5,6E+02 копий/мл	**19/20** 95%	**20/20** 100%
Метапневмовирус человека	16, тип A1 IA10-2003 Zeptometrix 0810161CF	**1,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл** 1,2E+03 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
Риновирус/энтеровирус человека[a]	Риновирус человека Тип 1A Zeptometrix 0810012CFN	**1,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл** 3,8+01 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
	Энтеровирус D68 ATCC VR-1823	**3,0E+02 ТЦД$_{50}$/мл** 2,6E+01 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Аналит RP2*plus*	Изолят	Концентрация LoD	FilmArray 2.0	FilmArray Torch
Грипп A H1	Грипп A H1N1 A/New Caledonia/20/99 Zeptometrix 0810036CF	**1,0E+03 ТЦД$_{50}$/мл** 1,4E+02 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
Грипп A H1-2009	Грипп A H1N1 pdm A/Swine/NY/03/2009 Zeptometrix 0810249CF	**5,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл** 3,3E+02 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
Грипп A H3	Грипп H3N2 A/Port Chalmers/1/73 ATCC VR-810	**1,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл** 2,1E+01 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
Грипп B	B/FL/04/06 Zeptometrix 0810255CF	**5,0E+00 ТЦД$_{50}$/мл** 3,4E+01 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV)[c]	EMC/2012 (инактивированный нагреванием) BEI NR-50171[c]	**2,0E+00 ТЦД$_{50}$/мл** 1,3E+02 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
Вирус парагриппа 1	Тип 1 Zeptometrix 0810014CF	**5,0E+00 ТЦД$_{50}$/мл** 1,0E+03 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
Вирус парагриппа 2	Тип 2 Zeptometrix 0810015CF	**5,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл** 3,0E+01 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
Вирус парагриппа 3	Тип 3 Zeptometrix 0810016CF	**2,5E+00 ТЦД$_{50}$/мл** 3,8E+01 копий/мл	**19/20** 95%	**20/20** 100%
Вирус парагриппа 4	Тип 4a Zeptometrix 0810060CF	**5,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл** 1,6E+03 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%
Респираторно-синцитиальный вирус	Тип A Zeptometrix 0810040ACF	**2,0E-02 ТЦД$_{50}$/мл** 9,0E+00 копий/мл	**19/20** 95%	**20/20** 100%
Бактерии				
***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)[d]**	A747 Zeptometrix 0801461	**4,1E+01 КОЕ/мл** 6,0E+01 IS*1001* копий/мл[c]	**20/20** 100%	**19/20** 95%
***Bordetella pertussis* (*ptxP*)**	A639 Zeptometrix 0801459	**1,0E+03 КОЕ/мл**	**20/20** 100%	**20/20** 100%
Chlamydia pneumoniae	TW183 ATCC VR-2282	**1,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл** 6,6E+01 копий/мл	**20/20** 100%	**19/20** 95%
Mycoplasma pneumoniae	M129 Zeptometrix 0801579	**1,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл** 4,6E+02 копий/мл	**20/20** 100%	**20/20** 100%

[a] Отличия в концентрации LoD между видами аденовируса (5,0E-02–1,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл) и риновирусом/энтеровирусом человека (1,0E-01–3,0E+02 ТЦД$_{50}$/мл) могут указывать не на фактические отличия в значении LoD или обнаружении различных видов или серотипов, а на вариабельность метода измерения ТЦД$_{50}$ и/или определения значения копий/мл различными видоспецифичными анализами для этих генетически разнообразных вирусов.

[b] Для тестирования не был доступен культивированный изолят коронавируса HKU1. Поэтому значение LoD для коронавируса HKU1 было определено путем тестирования разведений клинических МНГ-образцов, достоверно содержащих вирус. Объем вирусной РНК в образце (в РНК копий/мл) был определен с помощью RT-PCR в реальном времени относительно стандартной кривой.

[c] BEI Resources, NIAID, NIH: коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV), EMC/2012, инактивированный нагреванием, NR-50171.

[d] Последовательности IS*1001* могут присутствовать в более чем одной копии на клетку, поэтому отношение между CFU/мл и копий/мл может отличаться между штаммами и между культурами. Значение LoD было определено на основе числа копий IS*1001*, измеренного с помощью независимого количественного ПЦР-анализа в реальном времени.

Примечание. Концентрации LoD культивированных вирусов и облигатных внутриклеточных бактерий (*C. pneumoniae* и *M. pneumoniae*) указаны в единицах ТЦД$_{50}$ (инфицирующая доза культуры ткани 50%). ТЦД$_{50}$ представляет собой не непосредственное количество вирусов или клеток, а непрямую меру вирусной или бактериальной концентрации на основе инфекционности или цитотоксичности, поэтому она будет значительно отличаться в зависимости от техники и методологии (включая тип клетки, культуральную среду и условия, цитотоксичность вируса и т.д.). Не следует делать оценку относительной чувствительности различных молекулярных анализов для определения вирусов и бактерий на основе значений LoD, измеренных в ТЦД$_{50}$/мл. Концентрации также указаны в расчетной величине копий/мл на основе независимых количественных анализов ПЦР (qPCR). Обратите внимание, что на точность анализов qPCR могут также влиять условия анализа и изменение последовательностей между штаммами.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Сравнение методов обнаружения MERS-CoV

Сравнивалось обнаружение MERS-CoV с помощью теста FilmArray RP2*plus* и теста ПЦР в реальном времени, имеющего маркировку CE и разрешение FDA на использование в экстренных ситуациях (EUA).

Искусственные образцы, содержащие инактивированный нагреванием вирус MERS-CoV (EMC/2012; BEI NR-50171) в транспортной среде, были подготовлены в концентрации 100× LoD теста FilmArray RP2*plus* (200 ТЦД$_{50}$/мл или приблизительно 1,3E+04 копий/мл) и серийно десятикратно разведены для тестирования при концентрации выше LoD, на уровне LoD и ниже LoD. Пять репликатов каждого разведения были протестированы с помощью обеих систем согласно их инструкциям по использованию.

Результаты представлены в Табл. 18, где результат FilmArray RP2*plus* на MERS-CoV и результаты отдельных анализов на MERS1 и MERS2 для каждого репликата, а также значения Cq и результаты для анализов *мишени 1* и *мишени 2* оценены путем сравнения с коммерческим анализом ПЦР в реальном времени.

Табл. 18. Сравнение обнаружения MERS-CoV с помощью теста FilmArray RP2*plus* и теста ПЦР в реальном времени, имеющем маркировку CE и разрешение FDA на использование в экстренных ситуациях (EUA).

Анализируемая концентрация (×RP2*plus*LoD)	Репликат	FilmArray RP2*plus*			ПЦР в реальном времени (CE-IVD/EUA) на MERS-CoV			
		MERS-CoV Результат	MERS1	MERS2	*Мишень 1* Cq	*Мишень 1* Результат	*Мишень 2* Cq	*Мишень 2* Результат
2,0E+02 ТЦД$_{50}$/мл 1,3E+04 копий/мл (100×LoD)	1	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	27,12	Положительный	26,37	Положительный
	2	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	27,00	Положительный	26,29	Положительный
	3	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	27,29	Положительный	26,67	Положительный
	4	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	27,85	Положительный	27,18	Положительный
	5	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	27,25	Положительный	26,66	Положительный
2,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл 1,3E+03 копий/мл (10×LoD)	1	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	30,96	Положительный	30,45	Положительный
	2	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	30,51	Положительный	30,07	Положительный
	3	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	30,28	Положительный	29,70	Положительный
	4	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	30,16	Положительный	29,59	Положительный
	5	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	30,19	Положительный	29,62	Положительный
2,0E+00 ТЦД$_{50}$/мл 1,3E+02 копий/мл (1×LoD)	1	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	33,69	Положительный	33,14	Положительный
	2	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	33,21	Положительный	32,65	Положительный
	3	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	33,80	Положительный	33,48	Положительный
	4	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	33,53	Положительный	33,03	Положительный
	5	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	33,58	Положительный	33,01	Положительный
2,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл 1,3E+01 копий/мл (0,1×LoD)	1	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	37,61	Положительный	36,46	Положительный
	2	Equivocal (Сомнительный)	Отрицательный	Положительный	36,47	Положительный	35,81	Положительный
	3	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	37,40	Положительный	36,85	Положительный
	4	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	37,19	Положительный	35,34	Положительный

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Анализируемая концентрация (×RP2*plus*LoD)	Репликат	FilmArray RP2*plus*			ПЦР в реальном времени (CE-IVD/EUA) на MERS-CoV			
		MERS-CoV Результат	MERS1	MERS2	*Мишень 1* Cq	*Мишень 1* Результат	*Мишень 2* Cq	*Мишень 2* Результат
	5	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	38,38	Положительный	36,09	Положительный
2,0E-02 ТЦД$_{50}$/мл 1,3E+00 копий/мл (0,01×LoD)	1	Not Detected (Не обнаружен)	Отрицательный	Отрицательный	-	Отрицательный	-	Отрицательный
	2	Equivocal (Сомнительный)	Положительный	Отрицательный	-	Отрицательный	-	Отрицательный
	3	Not Detected (Не обнаружен)	Отрицательный	Отрицательный	-	Отрицательный	38,80	Положительный
	4	Detected (Обнаружен)	Положительный	Положительный	39,12	Положительный	38,97	Положительный
	5	Equivocal (Сомнительный)	Положительный	Положительный	-	Отрицательный	-	Отрицательный

Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Аналитическая реактивность (инклюзивность) оценивалась с использованием коллекции из 178 изолятов или клинических образцов, которые представляют временное и географическое разнообразие аналитов FilmArray RP2*plus*, включая значимые образцы, штаммы, серотипы или генотипы. Все протестированные изоляты были обнаружены тестом FilmArray RP2*plus* в концентрациях в пределах 10× LoD. По возможности был выполнен анализ *in silico* данных секвенирования для прогнозирования реактивности анализа на менее распространенные штаммы или серотипы, которые не были протестированы, но которые могут обнаруживаться с помощью FilmArray RP2*plus* (Табл. 19–Табл. 30).

Анализы RP2*plus* на вирус грипп А будут по-разному вступать в реакции с вирусами гриппа А, не относящимися к человеку, и с редко встречающимися вирусами гриппа А, не принадлежащими видам H1, H1-2009 или H3. В общем случае тест будет давать результаты Influenza A Equivocal (Грипп А сомнительный) или Influenza A (no subtype detected) (Грипп А (подтипы не обнаружены)).

Примечание. Прогнозируется, что анализы теста FilmArray RP2*plus* на грипп А (подтип) и грипп В будут реагировать с ослабленными вирусами, используемыми в вакцинах.

Табл. 19. Изоляты аденовируса, протестированные и обнаруженные с помощью FilmArray RP2*plus*

Вид[a]	Серотип	Идентификатор/источник изолята	[Штамм/местоположение/год]	Концентрация обнаружения, xLoD	Результат
A	12	ATCC VR-863	[Huie/Массачусетс]	3x	Adenovirus Detected (Обнаружен аденовирус)
	18	ATCC VR-19	[Вашингтон, округ Колумбия/1954]	1x	
	31	Zeptometrix 0810073CF	-	3x	
B	3	Zeptometrix 0810062CF	-	3x	
	7A	Zeptometrix 0810021CF	-	1x	
	7d/d2	Исследовательский фонд Университета Айовы	[Айова/2001]	3x	
	7h	Исследовательский фонд Университета Айовы	[Айова/1999]	3x	
	11	Исследовательский фонд Университета Айовы	[Висконсин/2005]	3x	
	14	Исследовательский фонд Университета Айовы	[Миссури/2005]	3x	
	16	ATCC VR-17	[CH.79/Саудовская Аравия/1955]	3x	
	21	Исследовательский фонд Университета Айовы	[Миссури/2005]	3x	
	34	ATCC VR-716	[Комптон/1972]	3x	
	35	ATCC VR-718	[Holden]	3x	
	50	ATCC VR-1602	[Wan/Амстердам/1988]	3x	

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Вид[a]	Серотип	Идентификатор/источник изолята	[Штамм/местоположение/год]	Концентрация обнаружения, xLoD	Результат
C	1	Zeptometrix 0810050CF	-	3x	
	2	ATCC VR-846	[Adenoid 6]	1x	
	5	Zeptometrix 0810020CF	-	3x	
	6	ATCC VR-6	[Tonsil 99/Вашингтон, округ Колумбия]	3x	
D	8	Zeptometrix 0810069CF	-	3x	
	20	Zeptometrix 0810115CF	-	3x	
	37	Zeptometrix 0810119CF	-	1x	
E	4a	Исследовательский фонд Университета Айовы	[Южная Каролина/2004]	1x	
	4	Zeptometrix 0810070CF	-	3x	
F	40	Zeptometrix 0810084CF	-	3x	
		NCPV 0101141v	-	3x	
	41	ATCC VR-930	[Tak/73-3544/Нидерланды/1973]	1x	
		Zeptometrix 0810085CF	-	3x	

[a] По результатам анализа *in silico* доступных последовательностей прогнозируется, что FilmArray RP2*plus* будет вступать в реакцию с аденовирусом B55, C57, серотипами вида D, а также G52.

Табл. 20. Изоляты/образцы коронавируса, протестированные и обнаруженные с помощью FilmArray RP2*plus*

Тип коронавируса	Идентификатор/источник изолята	[Местоположение/год]	Концентрация обнаружения, xLoD	Результат
MERS-CoV[a]	BEI NR-50171[b]	EMC/2012 [Саудовская Аравия/2012]	1x	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома, MERS-CoV)
229E	ATCC VR-740	-	1x	Coronavirus 229E (Коронавирус 229E)
	Zeptometrix 0810229CF	-	3x	
HKU1	Клинический образец	[Юта/2015]	1x	Coronavirus HKU1 (Коронавирус HKU1)
	Клинический образец	[Юта/2015]	3x	
	Клинический образец	[Юта/2015]	3x	
	Клинический образец	[Южная Каролина/2010]	3x	
	Клинический образец	[Детройт/2010]	3x	
NL63	BEI NR-470[c]	[Амстердам/2003]	1x	Coronavirus NL63 (Коронавирус NL63)
	Zeptometrix 0810228CF	-	3x	
OC43	ATCC VR-759[d]	-	1x	Coronavirus OC43 (Коронавирус OC43)
	Zeptometrix 0810024CF	-	3x	

[a] Также показано, что FilmArray RP2*plus* вступает в реакцию с MERS-CoV в клинических образцах МНГ, полученных в ходе вспышки в Южной Корее в 2015 г. (см. отчет о клинической производительности в отношении MERS-CoV выше).

[b] Инактивированный нагреванием вирус, полученный от BEI Resources, NIAID, NIH: коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV), EMC/2012, инактивированный нагреванием, NR-50171.

[c] Вирус, полученный от BEI Resources, NIAID, NIH: коронавирус человека NL63, NR-470.

[d] Номер приостановленной части; см. ATCC VR-1558.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Табл. 21. Изоляты метапневмовируса человека, протестированные и обнаруженные с помощью FilmArray RP2*plus*

Генотип	Серотип	Идентификатор/источник изолята	[Местоположение/год]	Концентрация обнаружения, xLoD	Результат
A1	16	Zeptometrix 0810161CF	[Айова10/2003]	1x	Human Metapneumovirus (Метапневмовирус человека)
	9	Zeptometrix 0810160CF	[Айова3/2002]	3x	
A2	20	Zeptometrix 0810163CF	[Айова14/2003]	3x	
	27	Zeptometrix 0810164CF	[Айова27/2004]	3x	
B1	3	Zeptometrix 0810156CF	[Перу2/2002]	3x	
	5	Zeptometrix 0810158CF	[Перу3/2003]	3x	
	13	Исследовательский фонд Университета Айовы	[Айова7/2003]	3x	
B2	4	Zeptometrix 0810157CF	[Перу1/2002]	3x	
	8	Zeptometrix 0810159CF	[Перу6/2003]	3x	
	18	Zeptometrix 0810162CF	[Айова18/2003]	3x	
	22	Исследовательский фонд Университета Айовы	[Айова16/2003]	3x	

Табл. 22. Изоляты риновируса и энтеровируса человека, протестированные и обнаруженные с помощью FilmArray RP2*plus*

Вид	Серотип	Идентификатор/источник изолята	[Штамм/местоположение/год]	Концентрация обнаружения, xLoD	Результат
Риновирус человека					
A	1	Zeptometrix 0810012CFN	[1A]	1x	Human Rhinovirus/ Enterovirus (Риновирус/ энтеровирус человека)
	2	ATCC VR-482	[HGP]	3x	
	7	ATCC VR-1601	[68-CV11]	3x	
	16	ATCC VR-283	[11757/Вашингтон, округ Колумбия/1960]	3x	
	34	ATCC VR-507[a]	[137-3]	3x	
	57	ATCC VR-1600	[Ch47]	3x	
	77	ATCC VR-1187	[130-63]	3x	
	85	ATCC VR-1195	[50-525-CV54]	3x	
B	3	ATCC VR-483	[FEB]	3x	
	14	ATCC VR-284	[1059/Южная Каролина/1959]	3x	
	17	ATCC VR-1663	[33342/Северная Каролина/1959]	3x	
	27	ATCC VR-1137	[5870]	3x	
	42	ATCC VR-338	[56822]	3x	
	83	ATCC VR-1193	[Baylor 7]	3x	
Энтеровирус					
A	Вирус Коксаки 10	ATCC VR-168	[NY/1950]	3x	Human Rhinovirus/ Enterovirus (Риновирус/ энтеровирус человека)
	Энтеровирус 71	ATCC VR-1432	[H]	3x	
B	Вирус Коксаки A9	Zeptometrix 0810017CF	-	3x	
	Вирус Коксаки B3	Zeptometrix 0810074CF	-	3x	
	Вирус Коксаки B4	Zeptometrix 0810075CF	-	3x	
	Эховирус 6	Zeptometrix 0810076CF	-	3x	
	Эховирус 9	Zeptometrix 0810077CF	-	3x	
	Эховирус 11	Zeptometrix 0810023CF	-	3x	
C	Вирус Коксаки A21	ATCC VR-850	[Kuykendall/Калифорния/1952]	3x	
	Вирус Коксаки A24	ATCC VR-583	[DN-19/Техас/1963]	3x	
D	68	ATCC VR-1823	[US/MO/2014-18947]	1x	

[a] Номер приостановленной части; см. ATCC VR-1365.

Табл. 23. Изоляты гриппа A, протестированные и обнаруженные с помощью FilmArray RP2*plus*

Тип	Идентификатор/источник изолята		[Штамм/местоположение/год]	Концентрация обнаружения, xLoD	Результат
H1N1	Человеческий	Zeptometrix 0810036CF	[Новая Каледония/20/1999]	1x	Influenza A (Грипп A) H1
		ATCC VR-219	[NWS/1933]	3x	
		ATCC VR-95	[PR/8/1934]	10x[a]	
		ATCC VR-96	[Weiss/1943]	3x	
		ATCC VR-97	[FM/1/1947]	3x	
		ATCC VR-98	[Mal/302/1954]	3x	
		ATCC VR-546	[Денвер/1/1957]	3x	
		Zeptometrix 0810036CFN	[Соломоновы Острова/03/2006]	3x	
		Zeptometrix 0810244CF	[Брисбен/59/2007]	3x	

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Тип	Идентификатор/источник изолята		[Штамм/местоположение/год]	Концен-трация обнаружения, xLoD	Результат
	Свиной	ATCC VR-333	[A/Swine/Айова/15/1930]	3x	
		ATCC VR-99	[A/Swine/1976/1931]	3x	
		ATCC VR-897	[A/Нью-Джерси/8/76 (Hsw1N1)]	10x[a]	
H1N2	Рекомбинан-тный	BEI NR-9677[b]	[Kilbourne F63, A/NWS/1934 (HA) x A/Рокфеллеровский институт/5/1957 (NA)]	3x	
H1N1 pdm09	Человеческий	Zeptometrix 0810249CFN	[SwineNY/03/2009]	1x	Influenza A H1-2009 (Грипп A H1-2009)
		Zeptometrix 0810248CFN	[SwineNY/01/2009]	3x	
		Zeptometrix 0810109CFN	[SwineNY/02/2009]	3x	
		Zeptometrix 0810109CFJ	[Канада/6294/2009]	3x	
		Zeptometrix 0810165CF	[Калифорния/07/2009]	3x	
		Zeptometrix 0810166CF	[Мексика/4108/2009]	3x	
		BEI NR-19823[c]	[Нидерланды/2629/2009]	3x	
		BEI NR-44345[d]	[Гонконг/H090-761-V1(0)/2009]	10x[e]	
		BEI NR-42938[f]	[Джорджия/F32551/2012]	3x	
H3N2	Человеческий	ATCC VR-810	[Порт Чалмерс/1/1973]	1x	Influenza A H3 (Грипп A H3)
		ATCC VR-776	[Alice (живая ослабленная вакцина)]	3x	
		Zeptometrix 0810238CF	[Техас/50/2012]	3x	
		ATCC VR-547	[Айти/2/1968]	3x	
		ATCC VR-544	[Гонконг/8/1968]	3x	
		ATCC VR-822	[Виктория/3/1975]	3x	
		Zeptometrix 0810252CF	[Висконсин/67/2005]	3x	
		Zeptometrix 0810138CF	[Брисбен/10/2007]	3x	
	Рекомбинан-тный	ATCC VR-777	[MCR2(A/Англия/42/72xA/PR8/34)]	3x	
H3N2v[g]	Человеческий	Клинический образец	[Огайо/2012]	3x	
H2N2	Человеческий	BEI NR-2775[h]	[Япония/305/1957]	10x[e]	Influenza A (no subtype detected) (Грипп A (подтипы не обнаружены))
	Рекомбинан-тный	BEI NR-9679[i]	[Корея/426/1968xПуэрто-Рико/8/1934]	10x[e]	
H2N3	Птичий	MRI Global[j]	[Mallard/Альберта/79/2003]	3x	Influenza A Equivocal (Грипп A: сомнительный)
H5N1		MRI Global[j]	[A/Chicken/Юньнань/1251/2003]	3x	Influenza A (no subtype detected) (Грипп A (подтипы не обнаружены))
H5N2		MRI Global[j]	[A/Northern pintail/Вашингтон/40964/2014]	3x	
H5N3		BEI NR-9682[k]	[A/Duck/Сингапур/645/1997]	3x	
H5N8		MRI Global[j]	[AGyrfalcon/Вашингтон/41088-6/2014]	3x	
H7N7		MRI Global[j]	[A/Нидерланды/219/2003]	3x	
H7N9		MRI Global[j]	[A/Аньхой/01/2013]	3x	
H10N7		BEI NR-2765[l]	[Chicken/Германия/N/49]	3x	Influenza A Equivocal (Грипп A: сомнительный)

[a] Определен как Influenza A (no subtype detected) (Грипп A (подтипы не обнаружены)) при концентрации 3×LoD.

[b] Геномная РНК, полученная от BEI Resources, NAID, NIH: Kilbourne F63: A/NWS/1934 (HA) x A/Рокфеллеровский институт/5/1957 (NA) (H1N2), Reassortant NWS-F, NR-9677.

[c] Вирус, полученный от BEI Resources, NIAID, NIH: вирус гриппа A, A/Нидерланды/2629/2009 (H1N1)pdm09, NR-19823.

[d] Вирус, полученный от BEI Resources, NIAID, NIH: вирус гриппа A, A/Гонконг/H090-761-V1(0)/2009 (H1N1)pdm09, NR-44345.

[e] Определен как Influenza A Equivocal (Грипп A сомнительный) или Influenza A (no subtype detected) (Грипп A (подтипы не обнаружены)) при концентрации 3×LoD.

[f] Вирус, полученный от BEI Resources, NIAID, NIH: вирус гриппа A, A/Джорджия/F32551/2012 (H1N1)pdm09, NR-42938.

[g] Изолят человека недавнего свиного варианта вируса H3N2.

[h] Геномная РНК, полученная от BEI Resources, NIAID, NIH: геномная РНК вируса гриппа A, A/Япония/305/1957 (H2N2), NR-2775.

[i] Геномная РНК, полученная от BEI Resources, NIAID, NIH: геномная РНК, полученная от Kilbourne F38: A/Корея/426/1968 (HA, NA) x A/Пуэрто-Рико/8/1934 (H2N2), NR-9679.

[j] Изолят, полученный и протестированный MRI Global, Канзас-Сити, Миссури.

[k] Геномная РНК, полученная от BEI Resources, NIAID, NIH: геномная РНК, полученная от Kilbourne F181: A/duck/Сингапур/645/1997 (H5N3), дикий тип, NR-9682.

[l] Геномная РНК, полученная от BEI Resources, NIAID, NIH: геномная РНК вируса гриппа A, A/chicken/Германия/N/1949 (H10N7), NR-2765.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Табл. 24. Изоляты гриппа B, протестированные и обнаруженные с помощью FilmArray RP2*plus*

Линия дифферен-цировки	Идентификатор/источник изолята	[Штамм/местоположение/год]	Концентрация обнаружения, xLoD	Результат
Неприменимо	ATCC VR-101	[Lee/1940]	3x	Influenza B (Грипп B)
	ATCC VR-102	[Allen/1945]	3x	
	ATCC VR-103	[GL/1739/1954]	3x	
	ATCC VR-296	[1/Мэриленд/1959]	3x	
	ATCC VR-295	[2/Тайвань/1962]	3x	
	ATCC VR-786	[Brigit/Россия/1969]	3x	
Victoria	ATCC VR-823	[5/Гонконг/1972]	3x	
	Zeptometrix 0810258CF	[2506/Малайзия/2004]	3x	
	CDC 2005743348	[1/Огайо/2005]	3x	
Yamagata	Zeptometrix 0810256CF	[07/Флорида/2004]	3x	
	Zeptometrix 0810255CF	[04/Флорида/2006]	1x	
	Zeptometrix 0810241CF	[1/Висконсин/2010]	3x	
	Zeptometrix 0810239CF	[2/Массачусетс/2012]	3x	

Табл. 25. Изоляты вируса парагриппа, протестированные и обнаруженные с помощью FilmArray RP2*plus*

Тип	Подтип	Идентификатор/источник изолята	[Штамм/местоположение/год]	Концен-трация об-наружения, xLoD	Результат
1		Zeptometrix 0810014CF	-	1x	Parainfluenza Virus 1 (Вирус парагриппа 1)
		ATCC VR-94	[C-35/Вашингтон, округ Колумбия/1957]	3x	
		BEI NR-3226[a]	[C39]	3x	
		BEI NR-48680[b]	[FRA/29221106/2009]	3x	
2		Zeptometrix 0810015CF	-	1x	Parainfluenza Virus 2 (Вирус парагриппа 2)
		ATCC VR-92	[Greer/Огайо/1955]	3x	
3		Zeptometrix 0810016CF	-	1x	Parainfluenza Virus 3 (Вирус парагриппа 3)
		ATCC VR-93	[C-243/Вашингтон, округ Колумбия/1957]	3x	
		BEI NR-3233[c]	[NIH 47885, Wash/47885/57]	3x	
4	A	Zeptometrix 0810060CF	-	1x	Parainfluenza Virus 4 (Вирус парагриппа 4)
		ATCC VR-1378	[M-25/1958]	3x	
	B	Zeptometrix 0810060BCF	-	3x	
		ATCC VR-1377	[CH-19503/Вашингтон, округ Колумбия/1962]	3x	

[a] Номер приостановленной детали.

[b] Вирус, полученный от BEI Resources, NIAID, NIH: вирус парагриппа человека 1, HPIV1/FRA/29221106/2009, NR-48680.

[c] Вирус, полученный от BEI Resources, NIAID, NIH: вирус парагриппа человека 3, NIH 47885, NR-3233.

Табл. 26. Изоляты респираторно-синцитиального вируса, протестированные и обнаруженные с помощью FilmArray RP2*plus*

Тип	Источник	[Штамм/местоположение/год]	Концен-трация об-наружения, xLoD	Результат
A	Zeptometrix 0810040ACF	[2006]	1x	Respiratory Syncytial Virus (Респираторно-синцитиальный вирус)
	ATCC VR-26	[Long/Мэриленд/1956]	3x	
	ATCC VR-1540	[A2/Мельбурн/1961]	3x	
B	Zeptometrix 0810040CF	[Ch-93 (18)-18]	3x	
	ATCC VR-1400	[WV/14617/1985]	3x	
	ATCC VR-955	[9320/Массачусетс/1977]	3x	
	ATCC VR-1580	[18537/Вашингтон, округ Колумбия/1962]	10x	

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Табл. 27. Изоляты *Bordetella parapertussis* (и *Bordetella bronchiseptica*), протестированные и обнаруженные FilmArray RP2*plus*

Вид	Источник	[Штамм/местоположение/год]	Концентрация обнаружения, xLoD	Результат
Bordetella parapertussis	Zeptometrix 0801461	[A747]	1x	*Bordetella parapertussis* (IS*1001*)
	Zeptometrix 0801462	[E595]	3x	
	ATCC 15237	[NCTC 10853]	3x	
	ATCC 15311	[NCTC 5952]	3x	
	ATCC BAA-587	[12822/Германия/1993]	3x	
Bordetella bronchiseptica (содержащая IS*1001*)	NRRL B-59909	[MBORD849/ Pig/Нидерланды]	3x	

[a] Реактивность с последовательностями IS*1001* в *B. bronchiseptica* представляет предполагаемую реактивность анализа, однако аналит будет неверно определен в качестве *B. parapertussis*. Анализ не вступает в реакцию с последовательностями, напоминающими IS*1001* в *B. holmesii* (см. *Аналитическая реактивность*).

Табл. 28. Изоляты *Bordetella pertussis*, протестированные и обнаруженные с помощью FilmArray RP2*plus*

Идентификатор/источник изолята	[Штамм]	Концентрация обнаружения, xLoD	Результат
Zeptometrix 0801459	[A639]	1x	*Bordetella pertussis* (*ptxP*)
Zeptometrix 0801460	[E431]	3x	
ATCC 8467	[F]	3x	
ATCC 9340	[5,17921]	3x	
ATCC 9797	[18323/NCTC 10739]	3x	
ATCC 10380	[10-536]	3x	
ATCC 51445	[CNCTC Hp 12/63,623]	3x	
ATCC BAA-589	[Tohama]	3x	
ATCC BAA-1335	[MN2531]	3x	

Табл. 29. Изоляты *Chlamydia pneumoniae*, протестированные и обнаруженные с помощью FilmArray RP2*plus*

Идентификатор/источник изолята	[Штамм/местоположение/год]	Концентрация обнаружения, xLoD	Результат
ATCC VR-2282	[TW-183/Тайвань/1965]	1x	*Chlamydia pneumoniae*
ATCC VR-1310	[CWL-029]	3x	
ATCC VR-1360	[CM-1/Джорджия]	3x	
ATCC 53592	[AR-39/Сиэтл/1983]	3x	

Табл. 30. Изоляты *Mycoplasma pneumoniae*, протестированные и обнаруженные с помощью FilmArray RP2*plus*

Тип	Идентификатор/ источник изолята	[Штамм]	Концентрация обнаружения, xLoD	Результат
1	Zeptometrix 0801579	[M129]	1x	*Mycoplasma pneumoniae*
	ATCC 29342	[M129-B7]	3x	
	ATCC 29085	[PI 1428]	3x	
2	ATCC 15531	[штамм FH агента Итона [NCTC 10119]	3x	
	ATCC 15492	[Mac]	3x	
неизвестно	ATCC 15293	[M52]	3x	
	ATCC 15377	[Bru]	3x	
	ATCC 39505	[Mutant 22]	3x	
	ATCC 49894	[UTMB-10P]	3x	

Аналитическая специфичность (перекрестная реактивность и специфичность)

Способность к неспецифической амплификации и обнаружению с помощью анализов FilmArray RP2*plus* была оценена *in silico* путем анализа последовательностей и эмпирически путем тестирования высоких концентраций микроорганизмов в искусственных образцах. Внутритестовые микроорганизмы были протестированы для оценки потенциала внутритестовой перекрестной реактивности, а внетестовые микроорганизмы были протестированы для оценки специфичности панели. Внетестовые организмы включали нормальную флору дыхательных путей и патогены, которые могут присутствовать в образцах МНГ, а также родственных видах или образцах, генетически связанных с организмами, обнаруженными FilmArray RP2*plus*. Протестированные внутритестовые и внетестовые организмы показаны в Табл. 31.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Итоговое значение концентрации аналита в образце (обычно не менее 1×10^6 КОЕ/мл для бактерий и грибков и не менее 1×10^5 $ТЦД_{50}$/мл для вирусов) было на уровне в ~70–400 000 раз выше по сравнению с LoD анализов FilmArray RP2*plus*. Некоторый потенциал для внутритестовой перекрестной реактивности с видом *Bordetella* и подтипами гриппа А свиного происхождения был спрогнозирован анализом последовательности и наблюдался при тестировании при более высоких концентрациях, как показано в отчете в Табл. 32.

Табл. 31. Тестирование микроорганизмов для оценки аналитической специфичности FilmArray RP2*plus*
Организмы с потенциалом к неспецифической амплификации анализом FilmArray RP2*plus* выделены **полужирным шрифтом**.

Внутритестовые вирусы			Внутритестовые бактерии
Аденовирус	Риновирус человека	Грипп B	***Bordetella parapertussis***
Коронавирус 229 E	Метапневмовирус человека	Вирус парагриппа 1	***Bordetella pertussis***
Коронавирус HKU1[a]	Грипп A H1N1	Вирус парагриппа 2	*Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae*
Коронавирус NL63	Грипп A H3N2	Вирус парагриппа 3	*Mycoplasma pneumoniae*
Коронавирус OC43	Грипп A H1N1pdm09	Вирус парагриппа 4	
Энтеровирус (эховирус 6)	**Грипп A Hsw1N1**	Респираторно-синцитиальный вирус	
Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV)[b]			
Внетестовые бактерии			**Внетестовые вирусы[c]**
Acinetobacter calcoaceticus	*Enterobacter aerogenes*	*Neisseria gonorrhoeae*	Бокавирус
Bordetella avium	*Escherichia coli*	*Neisseria meningitidis*	Цитомегаловирус (CMV)
Bordetella bronchiseptica	*Haemophilus influenzae*	*Proteus mirabilis*	Вирус Эпштейна-Барра (EBV)
Bordetella hinzii	*Klebsiella oxytoca*	*Pseudomonas aeruginosa*	Вирус простого герпеса 1 типа
Bordetella holmesii	*Klebsiella pneumoniae*	*Serratia marcescens*	Вирус кори
Legionella bozemanii	*Lactobacillus acidophilus*	*Staphylococcus aureus*	Свинка
Legionella dumofii	*Lactobacillus plantarum*	*Staphylococcus epidermidis*	
Legionella feeleii	*Moraxella catarrhalis*	*Stenotrophomonas maltophilia*	
Legionella longbeacheae	*Mycoplasma genitalium*	*Streptococcus pneumoniae*	**Внетестовые грибки/дрожжи**
Legionella micdadei	*Mycoplasma hominis*	*Streptococcus agalactiae*	*Candida albicans*
Legionella pneumophila	*Mycoplasma orale*	*Streptococcus pyogenes*	*Cryptococcus neoformans*
Chlamydia trachomatis	*Mycobacterium tuberculosis*	*Streptococcus salivarus*	*Aspergillus fumigatus*
Corynebacterium diphteriae	*Neisseria elongata*	*Ureaplasma urealyticum*	*Aspergillus flavus*

[a] Два разных клинических образца содержат до 8,9E+08 РНК копий/мл коронавируса HKU1.

[b] Инактивированный нагреванием вирус, полученный от BEI Resources, NIAID, NIH: коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV), EMC/2012, инактивированный нагреванием, NR-50171.

[c] Тестирование коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома (SARS) не выполнялось, однако в результате секвенирования не выявлено способности вируса SARS-CoV и анализов RP2*plus* коронавируса (включая MERS-CoV) или других анализов вирусных или бактериальных микроорганизмов вступать в перекрестную реакцию.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Табл. 32. Прогнозируемая и наблюдаемая перекрестная реактивность FilmArray RP2*plus*

Перекрестно-реактивные микроорганизмы	Результат FilmArray RP2*plus*	Описание
***Виды Bordetella, не относящиеся к pertussis (например, Bordetella parapertussis, Bordetella bronchiseptica*[a]**)	***Bordetella pertussis* (*ptxP*)[b]**	Возможна амплификация при анализе *Bordetella pertussis* (*ptxP*) последовательностей псевдогена токсина коклюша в *B. bronchiseptica* и *B. parapertussis* главным образом при наличии в высоких концентрациях (≥1,2E+09 КОЕ/мл).
***Bordetella bronchiseptica*[a]** (с последовательностями IS*1001*)	***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)**	Некоторые штаммы *B. bronchiseptica* содержат вставочные последовательности IS*1001*, идентичные содержащимся в *B. parapertussis*. Такие последовательности будут эффективно амплифицированы анализом на IS1001 и определены тестом FilmArray RP2*plus* в качестве *Bordetella parapertussis* (IS*1001*).
Bordetella pertussis* *Bordetella parapertussis* *Bordetella bronchiseptica	**Human Rhinovirus/Enterovirus (риновирус/энтеровирус человека)[c,d]**	При анализе на риновирус/энтеровирус человека возможна амплификация внецелевых последовательностей, обнаруженных в штаммах B. pertussis, *B. bronchiseptica* и *B. parapertussis* при наличии в высоких концентрациях. Перекрестная реактивность с участием *B. pertussis* наблюдалась при концентрациях 4,5E+07 КОЕ/мл и выше.
Грипп A H1N1 (свиного происхождения)	**Influenza A H1-2009 (Грипп A H1-2009)[e]**	Анализ на грипп A H1-2009 может вступать в реакцию с последовательностями гена гемагглютинина H1 от вирусов свиного происхождения. FilmArray RP2*plus* будет определять грипп A H1 или грипп A H1-2009, в зависимости от штамма и концентрации в образце.

[a] Инфекция *B. bronchiseptica* редко встречается у людей и больше распространена у домашних животных («вольерный кашель»).

[b] Перекрестная реактивность между анализом на *Bordetella pertussis* (ptxP) и *B. parapertussis* будет определена в качестве сочетания обнаружения (Detected (Обнаружен) для *Bordetella parapertussis* (IS1001) и Detected (Обнаружен) для *Bordetella pertussis* (ptxP)); тогда как перекрестная реактивность с большинством штаммов *B. bronchiseptica* (которые не содержат IS1001) будет определена в качестве результата Detected (Обнаружен) для *Bordetella pertussis* (ptxP).

[c] Перекрестная реактивность с *B. parapertussis* и *B. bronchiseptica* спрогнозирована на основании анализа *in silico*, но не наблюдалась при тестировании в концентрации 1,2E+09 КОЕ/мл.

[d] Перекрестная реактивность между анализом на риновирус/энтеровирус человека и *B. pertussis* или *B. parapertussis* будет определена в качестве сочетания обнаружения (Detected (Обнаружен) для *Bordetella pertussis* (ptxP) и Human Rhinovirus/Enterovirus Detected (Обнаружен риновирус/энтеровирус человека) или Detected (Обнаружен) для *Bordetella parapertussis* (IS1001) и Human Rhinovirus/Enterovirus Detected (Обнаружен риновирус/энтеровирус человека)); тогда как перекрестная реактивность с большинством штаммов *B. bronchiseptica* (которые не содержат IS1001) будет определена (ложно) только в качестве результата Human Rhinovirus/Enterovirus Detected (Обнаружен риновирус/энтеровирус человека).

[e] Вирус Hsw1N1 свиного происхождения (A/Нью-Джерси/8/1976; ATCC VR-897) был обнаружен либо в качестве гриппа A H1, либо в качестве гриппа A H1-2009 в концентрации 8,9E+06 CEID50/мл.

Воспроизводимость

Тестирование воспроизводимости искусственных образцов проводилось в трех центрах на сочетании систем FilmArray 2.0 и FilmArray Torch. Исследование включало диапазон возможных вариаций, представленных центром, днем, оператором (как минимум два на центр), системой, прибором или модулем Torch (как минимум три на центр/образец) и партией кассеты с реагентами (как минимум три). Образцы содержали различные сочетания двенадцати различных аналитов FilmArray RP2*plus*, каждое сочетание в трех различных концентрациях (отрицательная, слабоположительная (1×LoD) и умеренно положительная (3×LoD)). Замороженные образцы повторно тестировались в течение пяти различных дней в 120 повторениях на образец (60 на систему) из общего числа в 480 достоверных тестов.

Отчет по результатам (процент (%) совпадения с ожидаемыми результатами Detected (Обнаружен) или Not Detected (Не обнаружен)) для каждого аналита (по центру и системе) приведен в Табл. 33.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Табл. 33. Воспроизводимость результатов FilmArray RP2*plus* на системах FilmArray Torch и FilmArray 2.0

Аналит	Тестируемая концентрация	Ожидаемый результат	Совпадение с ожидаемым результатом						
			FilmArray Torch			FilmArray 2.0			Все центры/ системы (95% CI)
			Центр A	Центр C	Промежуточный итог системы	Центр B	Центр C	Промежуточный итог системы	
Вирусы									
Аденовирус C2 ATCC VR-846	**Умеренно положительный 3× LoD** 6,0E+00 ТЦД$_{50}$/мл (1,1E+02 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**29/30** 96,7%	**59/60** 98,3%	**29/30** 96,7%	**30/30** 100%	**59/60** 98,3%	**118/120 98,3%** (94,1%–99,8%)
	Слабоположительный 1× LoD 2,1E+00 ТЦД$_{50}$/мл (3,7E+01 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**30/30** 100%	**29/30** 96,7%	**59/60** 98,3%	**119/120 99,2%** (95,4%–100%)
	Нет (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**240/240 100%** (98,5%–100%)
Коронавирус 229E	**Нет** (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**480/480 100%** (99,2%–100%)
Коронавирус HKU1	**Нет** (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**480/480 100%** (99,2%–100%)
Коронавирус OC43 ATCC VR-759	**Умеренно положительный 3× LoD** 9,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл (1,7E+03 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**29/30** 96,7%	**29/30** 96,7%	**58/60** 96,7%	**29/30** 96,7%	**30/30** 100%	**59/60** 98,3%	**117/120 97,5%** (92,9%–99,5%)
	Слабоположительный 1× LoD 3,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл (5,6E+02 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**30/30** 100%	**27/30** 90,0%	**57/60** 95,0%	**117/120 97,5%** (92,9%–99,5%)
	Нет (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**240/240 100%** (98,5%–100%)
Коронавирус NL63	**Нет** (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**480/480 100%** (99,2%–100%)
Метапневмовирус человека Тип 16, A1 IA10-2003 Zeptometrix 0810161CF	**Умеренно положительный 3× LoD** 3,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл (3,6E+03 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**120/120 100%** (97,0%–100%)
	Слабоположительный 1× LoD 1,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл (1,2E+03 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**28/30** 93,3%	**30/30** 100%	**58/60** 96,7%	**118/120 98,3%** (94,1%–99,8%)
	Нет (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**240/240 100%** (98,5%–100%)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Аналит	Тестируемая концентрация	Ожидаемый результат	Совпадение с ожидаемым результатом						
			FilmArray Torch			FilmArray 2.0			Все центры/ системы (95% CI)
			Центр A	Центр C	Промежуточный итог системы	Центр B	Центр C	Промежуточный итог системы	
Риновирус/ энтеровирус человека Риновирус 1A Zeptometrix 0810012CFN	**Умеренно положительный 3× LoD** 3,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл (1,1E+02 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**28/30** 93,3%	**30/30** 100%	**58/60** 96,7%	**118/120 98,3%** (94,1%–99,8%)
	Слабоположительный 1× LoD 1,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл (3,8E+01 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**120/120 100%** (97,0%–100%)
	Нет (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**240/240 100%** (98,5%–100%)
Грипп A H3 Грипп A H3N2 A/Порт Чалмерс/1/73 ATCC VR-810	**Умеренно положительный 3× LoD** 3,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл (6,3+01 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**29/30** 96,7%	**30/30** 100%	**59/60** 98,3%	**119/120 99,2%** (95,4%–100%)
	Слабоположительный 1× LoD 1,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл (2,1E+01 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**120/120 100%** (97,0%–100%)
	Нет (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**240/240 100%** (98,5%–100%)
Грипп A H1-2009	**Нет** (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**480/480 100%** (99,2%–100%)
Грипп A H1	**Нет** (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**480/480 100%** (99,2%–100%)
Грипп B B/FL/04/06 Zeptometrix 0810255CF	**Умеренно положительный 3× LoD** 1,5E+01 ТЦД$_{50}$/мл (1,0E+02 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**120/120 100%** (97,0%–100%)
	Слабоположительный 1× LoD 5,0E+00 ТЦД$_{50}$/мл (3,4E+01 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**120/120 100%** (97,0%–100%)
	Нет (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**240/240 100%** (98,5%–100%)
Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV)	**Нет** (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**480/480 100%** (99,2%–100%)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Аналит	Тестируемая концентрация	Ожидаемый результат	Совпадение с ожидаемым результатом						
			FilmArray Torch			FilmArray 2.0			Все центры/ системы (95% CI)
			Центр A	Центр C	Промежуточный итог системы	Центр B	Центр C	Промежуточный итог системы	
Вирус парагриппа 1	**Нет** (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**480/480 100%** (99,2%–100%)
Вирус парагриппа 2 Тип 2 Zeptometrix 0810015CF	**Умеренно положительный 3× LoD** 1,5E+00 ТЦД$_{50}$/мл (9,0E+01 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**29/30** 96,7%	**59/60** 98,3%	**29/30** 96,7%	**30/30** 100%	**59/60** 98,3%	**118/120 98,3%** (94,1%–99,8%)
	Слабоположительный 1× LoD 5,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл (3,0E+01 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**29/30** 96,7%	**59/60** 98,3%	**30/30** 100%	**27/30** 90,0%	**57/60** 95,0%	**116/120 96,7%** (91,7%–99,1%)
	Нет (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**240/240 100%** (98,5%–100%)
Вирус парагриппа 3	**Нет** (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**480/480 100%** (99,2%–100%)
Вирус парагриппа 4 Тип 4a Zeptometrix 0810060CF	**Умеренно положительный 3× LoD** 1,5E+02 ТЦД$_{50}$/мл (4,8E+03 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**120/120 100%** (97,0%–100%)
	Слабоположительный 1× LoD 5,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл (1,6E+03 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**29/30** 96,7%	**59/60** 98,3%	**29/30** 96,7%	**30/30** 100%	**59/60** 98,3%	**118/120 98,3%** (94,1%–99,8%)
	Нет (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**240/240 100%** (98,5%–100%)
Респираторно-синцитиальный вирус Тип A Zeptometrix 0810040ACF	**Умеренно положительный 3× LoD** 6,0E-02 ТЦД$_{50}$/мл (2,7E+01 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**120/120 100%** (97,0%–100%)
	Слабоположительный 1× LoD 2,0E-02 ТЦД$_{50}$/мл (9,0E+00 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**29/30** 96,7%	**30/30** 100%	**59/60** 98,3%	**30/30** 100%	**29/30** 96,7%	**59/60** 98,3%	**118/120 98,3%** (94,1%–99,8%)
	Нет (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**240/240 100%** (98,5%–100%)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Аналит	Тестируемая концентрация	Ожидаемый результат	Совпадение с ожидаемым результатом						
			FilmArray Torch			FilmArray 2.0			Все центры/ системы (95% CI)
			Центр A	Центр C	Промежуточный итог системы	Центр B	Центр C	Промежуточный итог системы	
Бактерии									
Bordetella parapertussis (IS*1001*) A747 Zeptometrix 0801461	**Умеренно положительный 3× LoD** 1,8E+02 IS*1001* копий/мл (1,2E+02 КОЕ/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**29/30** 96,7%	**30/30** 100%	**59/60** 98,3%	**119/120 99,2%** (95,4%–100%)
	Слабоположительный 1× LoD 6,0E+01 IS*1001* копий/мл (4,1E+01 КОЕ/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**24/30**[a] 80,0%	**29/30** 96,7%	**53/60**[a] 88,3%	**29/30** 96,7%	**30/30** 100%	**59/60** 98,3%	**112/120 93,3%** (87,3%–97,1%)
	Нет (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**240/240 100%** (98,5%–100%)
Bordetella pertussis (ptxP) A639 Zeptometrix 0801459	**Умеренно положительный 3× LoD** 3,0E+03 КОЕ/мл	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**120/120 100%** (97,0%–100%)
	Слабоположительный 1× LoD 1,0E+03 КОЕ/мл	**Detected (Обнаружен)**	**28/30** 93,3%	**30/30** 100%	**58/60** 96,7%	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**118/120 98,3%** (94,1%–99,8%)
	Нет (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**240/240 100%** (98,5%–100%)
Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae TW183 ATCC VR-2282	**Умеренно положительный 3× LoD** 3,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл (2,0E+02 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**30/30** 100%	**30/30** 100%	**60/60** 100%	**120/120 100%** (97,0%–100%)
	Слабоположительный 1× LoD 1,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл (6,6E+01 копий/мл)	**Detected (Обнаружен)**	**28/30** 93,3%	**30/30** 100%	**58/60** 96,7%	**29/30** 96,7%	**30/30** 100%	**59/60** 98,3%	**117/120 97,5%** (92,9%–99,5%)
	Нет (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**60/60** 100%	**60/60** 100%	**120/120** 100%	**240/240 100%** (98,5%–100%)
Mycoplasma pneumoniae	**Нет** (без аналита)	**Not Detected (Не обнаружен)**	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**120/120** 100%	**120/120** 100%	**240/240** 100%	**480/480 100%** (99,2%–100%)
Общее совпадение с ожидаемым результатом Все аналиты и все уровни тестирования (95% доверительный интервал)			**10 042/10 080 99,6% (99,5%–99,7%)**						

[a] Данные центра A были проверены дополнительно с помощью уникальных, характерных для центра, переменных, включая день тестирования, модуль Torch и оператора. Не удалось обнаружить корреляции между результатами Not Detected (Не обнаружен) и любой одной или несколькими этими переменными. Было установлено, что результаты Not Detected (Не обнаружен) центра A являются статистически незначимыми (p>0,05 по точному критерию Фишера) и поэтому не отражают центро- или системо- зависимого изменения точности результатов теста FilmArray RP2*plus* на *Bordetella parapertussis* (IS*1001*).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Была также оценена воспроизводимость (среднеквадратическое отклонение) температуры плавления (Tm) для продуктов амплификации, полученных в результате работы FilmArray RP2*plus*, при этом наблюдалось значение среднеквадратического отклонения Tm для каждого анализа ± 0,5°C или менее в пределах систем FilmArray 2.0 и FilmArray Torch и между ними (Табл. 34).

Табл. 34. Воспроизводимость Tm (°C) для выбранных анализов FilmArray RP2*plus* на системах FilmArray Torch и FilmArray 2.0
Средние значения Tm вычисляются из сочетания значений Tm, полученных при концентрациях 3×LoD и 1×LoD.

Аналит	Анализ	Наблюдаемое значение Tm (°C)[a]									
		FilmArray Torch				FilmArray 2.0				Все центры/системы	
		Центр A		Центр C		Центр B		Центр C			
		Среднее	StDev	Среднее	StDev	Среднее	StDev	Среднее	StDev	Среднее	StDev
Контроли	yeastRNA	**82,3**	± 0,3	**82,1**	± 0,2	**82,2**	± 0,3	**82,0**	± 0,2	**82,1**	± 0,3
	PCR2	**76,1**	± 0,2	**75,9**	± 0,2	**76,0**	± 0,2	**75,8**	± 0,2	**75,9**	± 0,2
ВИРУСЫ											
Аденовирус C2 (ATCC VR-846)	Adeno2	**89,0**	± 0,2	**88,8**	± 0,1	**88,8**	± 0,3	**88,7**	± 0,2	**88,8**	± 0,2
	Adeno6	**89,6**	± 0,2	**89,4**	± 0,2	**89,4**	± 0,3	**89,2**	± 0,2	**89,4**	± 0,3
Коронавирус OC43 (ATCC VR-759)	CoV-OC43-2	**80,7**	± 0,2	**80,6**	± 0,1	**80,6**	± 0,3	**80,5**	± 0,2	**80,6**	± 0,2
пневмовирус человека (Zeptometrix 0810161CF)	hMPV	**78,2**	± 0,3	**78,0**	± 0,2	**78,0**	± 0,3	**77,8**	± 0,2	**78,0**	± 0,3
Риновирус (Zeptometrix 0810012CFN)	HRV/EV	**84,3**	± 0,2	**84,2**	± 0,2	**84,3**	± 0,3	**84,1**	± 0,2	**84,2**	± 0,2
Грипп A H3N2 (ATCC VR-810)	FluA-pan1	**84,2**	± 0,2	**84,0**	± 0,1	**84,0**	± 0,3	**83,8**	± 0,2	**84,0**	± 0,2
	FluA-pan2	**78,9**	± 0,2	**78,9**	± 0,1	**78,9**	± 0,2	**78,8**	± 0,2	**78,9**	± 0,2
	FluA-H3	**82,1**	± 0,2	**81,9**	± 0,2	**82,0**	± 0,3	**81,9**	± 0,2	**82,0**	± 0,2
Грипп B (Zeptometrix 0810255CF)	FluB	**80,4**	± 0,3	**80,3**	± 0,2	**80,4**	± 0,2	**80,2**	± 0,2	**80,3**	± 0,2
Вирус парагриппа 2 (Zeptometrix 0810015CF)	PIV2	**83,2**	± 0,2	**83,1**	± 0,2	**83,2**	± 0,2	**83,0**	± 0,2	**83,1**	± 0,2
Вирус парагриппа 4 (Zeptometrix 0810060CF)	PIV4	**77,1**	± 0,2	**77,0**	± 0,3	**77,2**	± 0,3	**77,0**	± 0,2	**77,1**	± 0,3
Респираторно-синцитиальный вирус (Zeptometrix 0810040ACF)	RSV	**81,2**	± 0,2	**81,1**	± 0,2	**81,1**	± 0,2	**81,0**	± 0,2	**81,1**	± 0,2
БАКТЕРИИ											
Bordetella parapertussis (Zeptometrix 0801461)	IS*1001*	**87,7**	± 0,2	**87,6**	± 0,2	**87,6**	± 0,3	**87,5**	± 0,2	**87,6**	± 0,2
Bordetella pertussis (Zeptometrix 0801459)	ptxP	**88,6**	± 0,2	**88,5**	± 0,2	**88,5**	± 0,3	**88,2**	± 0,2	**88,4**	± 0,3
Chlamydia pneumoniae (ATCC VR-2282)	Cpne	**79,6**	± 0,3	**79,5**	± 0,2	**79,5**	± 0,3	**79,3**	± 0,2	**79,5**	± 0,3

[a] Вычислено на основе результатов при объединенных концентрациях 3×LoD и 1×LoD.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Интерференция

Было оценено воздействие веществ, которые способны повлиять на результат анализа и могут присутствовать в образцах МНГ или могут быть внесены в ходе сбора и тестирования, на эффективность панели FilmArray RP2*plus*. К этим веществам относились эндогенные вещества, которые могут присутствовать в образцах на нормальном или повышенном уровне (например, кровь, слизь/муцин, геномная ДНК человека), разнообразные симбиотические или инфекционные микроорганизмы, препараты, средства для промывания и местные препараты для носа, различные тампоны и транспортные среды для сбора образцов, а также вещества, используемые для очистки, обеззараживания или дезинфекции.

Каждое вещество было добавлено в искусственные образцы, содержащие микроорганизмы, определяемые в концентрациях около 2–3×LoD. Концентрация вещества, добавленного к образцам (Табл. 35), равнялась или превышала максимально высокий ожидаемый уровень в образцах МНГ.

Не было обнаружено веществ, влияющих на работу FilmArray RP2*plus*. Однако было замечено, что воздействие отбеливателя на образцы перед тестированием может повреждать микроорганизмы или нуклеиновые кислоты образцах, что ведет к неточным результатам тестирования с помощью FilmArray RP2*plus* (невозможность обнаружения аналита). Эффект отбеливателя зависел от его концентрации и/или продолжительности взаимодействия с экземпляром.

Табл. 35. Оценка веществ, способных повлиять на результат FilmArray RP2*plus*

Тестируемое вещество	Тестируемая концентрация	Результат
Эндогенные вещества		
Цельная кровь человека	10% v/v	Не оказывает влияние
Слизь человека (мокрота)	1 тампон на мл экземпляра	Не оказывает влияние
Геномная ДНК человека	20 ng/µL	Не оказывает влияние
Конкурирующие микроорганизмы		
Коронавирус 229E	1,7E+04 ТЦД$_{50}$/мл	Не оказывает влияние
Аденовирус A12	8,9E+05 ТЦД$_{50}$/мл	Не оказывает влияние
Вирус парагриппа 3	6,6E+05 ТЦД$_{50}$/мл	Не оказывает влияние
Bordetella pertussis	5,8E+08 КОЕ/мл	Не оказывает влияние
Энтеровирус D68	1,6E+07 ТЦД$_{50}$/мл	Не оказывает влияние
Эховирус 6	1,0E+07 ТЦД$_{50}$/мл	Не оказывает влияние
Респираторно-синцитиальный вирус	4,2E+04 ТЦД$_{50}$/мл	Не оказывает влияние
Staphylococcus aureus	2,5E+07 КОЕ/мл	Не оказывает влияние
Streptococcus pneumoniae	1,7E+07 КОЕ/мл	Не оказывает влияние
Haemophilus influenzae	6,2E+07 КОЕ/мл	Не оказывает влияние
Candida albicans	1,0E+06 КОЕ/мл	Не оказывает влияние
Вирус простого герпеса 1 типа	1,6E+06 ТЦД$_{50}$/мл	Не оказывает влияние
Cytomegalovirus (Цитомегаловирус)	1,2E+06 ТЦД$_{50}$/мл	Не оказывает влияние

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Тестируемое вещество	Тестируемая концентрация	Результат
Экзогенные вещества[a]		
Тобрамицин (системный антибиотик)	0,6 мг/мл	Не оказывает влияние
Мупироцин (активный ингредиент антибактериальных мазей)	2% w/v	Не оказывает влияние
Солевой назальный спрей с консервантами (0,65% NaCl, фенилкарбинол, бензалкония хлорид)	1% v/v	Не оказывает влияние
Назальный противоотечный спрей (оксиметазолин HCl 0,05%, бензалкония хлорид, фосфат)	1% v/v	Не оказывает влияние
Обезболивающая мазь (Vicks®VapoRub®)	1% w/v	Не оказывает влияние
Vaseline®	1% w/v	Не оказывает влияние
Нюхательный табак	1% w/v	Не оказывает влияние
Дезинфицирующие/чистящие средства		
Отбеливатель	1% и 2% v/v [до 1024 ppm хлора]	Интерференция[b]
Дезинфицирующие салфетки (хлорид аммония)	½ in^2	Не оказывает влияние
Этанол	7% v/v	Не оказывает влияние
DNA*Zap* (Ambion™ AM9891G & AM9892G)	1% v/v	Не оказывает влияние
RNase*Zap* (Ambion™ AM9782)	1% v/v	Не оказывает влияние
Материалы для сбора образцов		
Тампоны из вискозы (Copan 168C)	Неприменимо	Не оказывает влияние
Тампоны из флокированного нейлона (Copan 553C)	Неприменимо	Не оказывает влияние
Тампоны из полиэфира (Copan 175KS01)	Неприменимо	Не оказывает влияние
Тампоны из альгината кальция (Puritan 25-801 A 50)	Неприменимо	Не оказывает влияние
Транспортная среда M4® (Remel)	100%	Не оказывает влияние
Транспортная среда M4-RT® (Remel)	100%	Не оказывает влияние
Транспортная среда M5® (Remel)	100%	Не оказывает влияние
Транспортная среда M6™ (Remel)	100%	Не оказывает влияние
Универсальная вирусная транспортная среда (BD)	100%	Не оказывает влияние
Система сбора и транспортировки вирусов Sigma-Virocult™ (тампон и транспортная среда)	100%	Не оказывает влияние
Система сбора и доставки образцов Copan ESwab™ (тампон и жидкая среда Амиеса)	100%	Не оказывает влияние

[a] Интраназальные вакцины против гриппа (например, FluMist) не оценивались, однако прогнозируется, что они будут вступать в реакцию с анализами FilmArray RP2*plus* на грипп A (подтип) и грипп B.

[b] После инкубации образца с 2% раствором отбеливателя на 10 минут или на ночь для некоторых аналитов были получены результаты Not Detected (Не обнаружен). Сделан вывод о том, что на результаты теста повлияло главным образом повреждение микроорганизмов и нуклеиновых кислот в образце, а не влияние на функции кассеты с реагентами или их ингибирование.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Глоссарий символов

ISO 15223-1:2012 Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в					
5.1.1	Производитель	5.1.2 EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе	5.1.4	Использовать до (ГГГГ-ММ-ДД)
5.1.5 LOT	Код серии (Номер партии)	5.1.6 REF	Номер по каталогу	5.1.7 SN	Серийный номер
5.2.8	Не используйте, если упаковка повреждена	5.3.2	Не допускать воздействия солнечного света	5.3.7	Температурный диапазон
5.4.2	Запрет на повторное применение	5.4.3	Обратитесь к инструкции по применению	5.5.1 IVD	Медицинское изделие для диагностики in vitro
5.5.5 Σ n	Содержит достаточное количество для <n> тестов				
Использование символов в маркировке — 81 FR 38911, № досье (FDA-2013-N-0125)					
Rx Only	Только для использования по предписанию				
Согласованная на глобальном уровне система классификации и маркировки химических веществ (GHS) (ST/SG/AC.10/30)					
	Серьезное повреждение глаз, кат. 1				Острая токсичность, кат. 4 и раздражение кожи, кат. 2
Директива Европейского Парламента и Совета Европы 98/79/EC по медицинским изделиям для диагностики in vitro					
CE	Соответствует требованиям Евросоюза				
Производственные символы (BioFire Diagnostics, LLC)					
www	Обратитесь к инструкции по эксплуатации — онлайн		Tel.		Обратитесь к инструкции по эксплуатации — по телефону
	Символ ПРИМЕЧАНИЕ объясняет, как использовать тест FilmArray RP2*plus* более эффективно.				

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРИЛОЖЕНИЕ B

Контактная и юридическая информация

Пользовательская и техническая поддержка	
Найдите нас в Интернете http://www.BioFireDX.com **Свяжитесь с нами по электронной почте** support@BioFireDX.com **Свяжитесь с нами по факсу** +1-801-588-0507	**Свяжитесь с нами по телефону** +1-800-735-6544 **Свяжитесь с нами по почте** 515 Colorow Drive Salt Lake City, UT 84108 USA

BioFire Diagnostics, LLC
515 Colorow Drive
Salt Lake City, UT 84108
USA

EC REP
Qarad b.v.b.a
Cipalstraat 3
B-2440 Geel,
Belgium

© BioFire Diagnostics, LLC, 2007–2017 гг. Все права защищены.

Информация, содержащаяся в данном руководстве, может изменяться без предварительного уведомления. Никакая часть настоящего документа не может быть воспроизведена или передана в любой форме или любыми средствами, электронными или механическими, для любых целей, без письменного разрешения компании BioFire Diagnostics, LLC.

ПО FilmArray, Detector и модули ПО Metacall © BioFire Diagnostics, LLC, 2002–2017 гг.

BioFire Diagnostics, BioFire, логотип BioFire, FilmArray и LCGreen являются товарными знаками компании BioFire Diagnostics, LLC или BioFire Defense, LLC и являются зарегистрированными товарными знаками в США.

Все остальные названия изделий или марок, которые встречаются в данном руководстве, являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками их соответствующих владельцев.

Приобретение этого изделия включает ограниченную, не подлежащую переуступке лицензию согласно соответствующим пунктам одного или нескольких патентов США, указанных на веб-сайте BioFire Diagnostics (http://www.biofiredx.com/LegalNotices/) и принадлежащих BioFire и University of Utah Research Foundation.

Гарантийные обязательства

С гарантийными обязательствами по изделию можно ознакомиться в сети Интернет по адресу:

http://www.biofiredx.com/support/documents/

Для получения информации о гарантийных обязательствах для клиентов за пределами США свяжитесь с местным представительством компании bioMérieux или авторизованным дистрибьютором.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРИЛОЖЕНИЕ C

Справочные материалы

1. Jones, M. S. *et al.* New adenovirus species found in a patient presenting with gastroenteritis. *J. Virol.* **81,** 5978–5984 (2007).
2. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases (DVD) Web site. Available at: http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/respiratory/eadfeat.htm. (Accessed: 7th January 2011)
3. Lenaerts, L., De Clercq, E. & Naesens, L. Clinical features and treatment of adenovirus infections. *Rev. Med. Virol.* **18,** 357–374 (2008).
4. Calder, J. A. M. *et al.* Adenovirus type 7 genomic-type variant, New York City, 1999. *Emerg. Infect. Dis.* **10,** 149–152 (2004).
5. Metzgar, D. *et al.* Abrupt emergence of diverse species B adenoviruses at US military recruit training centers. *J. Infect. Dis.* **196,** 1465–1473 (2007).
6. Russell, K. L. *et al.* Transmission dynamics and prospective environmental sampling of adenovirus in a military recruit setting. *J. Infect. Dis.* **194,** 877–885 (2006).
7. Kahn, J. S. & McIntosh, K. History and recent advances in coronavirus discovery. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **24,** S223–227, discussion S226 (2005).
8. Kuypers, J. *et al.* Clinical disease in children associated with newly described coronavirus subtypes. *Pediatrics* **119,** e70-76 (2007).
9. Dominguez, S. R., Robinson, C. C. & Holmes, K. V. Detection of four human coronaviruses in respiratory infections in children: a one-year study in Colorado. *J. Med. Virol.* **81,** 1597–1604 (2009).
10. van der Hoek, L. *et al.* Croup is associated with the novel coronavirus NL63. *PLoS Med.* **2,** e240 (2005).
11. Zaki, A. M., Van Boheemen, S., Bestebroer, T. M., Osterhaus, A. D. & Fouchier, R. A. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* **367,** 1814–1820 (2012).
12. Eckerle, I., Müller, M. A., Kallies, S., Gotthardt, D. N. & Drosten, C. In-vitro renal epithelial cell infection reveals a viral kidney tropism as a potential mechanism for acute renal failure during Middle East Respiratory Syndrome (MERS) Coronavirus infection. *Virol J* **10,** 359 (2013).
13. Arabi, Y. M. *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann. Intern. Med.* **160,** 389–397 (2014).
14. Chan, J. F. *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin. Microbiol. Rev.* **28,** 465–522 (2015).
15. Cowling, B. J. *et al.* Preliminary epidemiologic assessment of MERS-CoV outbreak in South Korea, May–June 2015. *Euro Surveill. Bull. Eur. Sur Mal. Transm. Eur. Commun. Dis. Bull.* **20,** 21163 (2015).
16. Organization, W. H. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): summary of current situation, literature update and risk assessment. (2015).
17. Kahn, J. S. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* **19,** 546–557 (2006).
18. van den Hoogen, B. G. *et al.* A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* **7,** 719–24 (2001).
19. Falsey, A. R., Erdman, D., Anderson, L. J. & Walsh, E. E. Human metapneumovirus infections in young and elderly adults. *J. Infect. Dis.* **187,** 785–790 (2003).
20. VAN DEN HOOGEN, B. G., OSTERHAUS, D. M. E. & FOUCHIER, R. A. M. Clinical impact and diagnosis of human metapneumovirus infection. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **23,** S25–S32 (2004).
21. Esper, F. *et al.* A 1-year experience with human metapneumovirus in children aged< 5 years. *J. Infect. Dis.* **189,** 1388–1396 (2004).
22. World Health Organization. WHO Fact Sheet No. 221, April, 2009. Influenza (Seasonal).
23. Bammer, L., Fukuda, A., Klimov, and N. Cox. in *VPD Surveillence Manual* (2002).
24. Update: influenza activity - United States, August 30, 2009-March 27, 2010, and composition of the 2010-11 influenza vaccine. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **59,** 423–430 (2010).
25. Bammer, L., Fukuda, A., Klimov, and N. Cox. in *VPD Surveillence Manual* (2002).
26. Morens, D. M., Taubenberger, J. K. & Fauci, A. S. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis* **198,** 962–70 (2008).
27. Henrickson, K. J. Parainfluenza viruses. *Clin. Microbiol. Rev.* **16,** 242–264 (2003).
28. Senchi, K., Matsunaga, S., Hasegawa, H., Kimura, H. & Ryo, A. Development of oligomannose-coated liposome-based nasal vaccine against human parainfluenza virus type 3. *Front Microbiol* **4,** 346 (2013).
29. Lau, S. K. P. *et al.* Human parainfluenza virus 4 outbreak and the role of diagnostic tests. *J. Clin. Microbiol.* **43,** 4515–4521 (2005).
30. Fry, A. M. *et al.* Seasonal trends of human parainfluenza viral infections: United States, 1990–2004. *Clin. Infect. Dis.* **43,** 1016–1022 (2006).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

31. Mohapatra, S. S. & Boyapalle, S. Epidemiologic, experimental, and clinical links between respiratory syncytial virus infection and asthma. *Clin. Microbiol. Rev.* **21,** 495–504 (2008).

32. Anderson, L. J., Hendry, R. M., Pierik, L. T., Tsou, C. & McIntosh, K. Multicenter study of strains of respiratory syncytial virus. *J. Infect. Dis.* **163,** 687–692 (1991).

33. Falsey, A. R. & Walsh, E. E. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Clin. Microbiol. Rev.* **13,** 371–384 (2000).

34. Hall, C. B. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N. Engl. J. Med.* **344,** 1917–1928 (2001).

35. Anzueto, A. & Niederman, M. S. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. *Chest* **123,** 1664–1672 (2003).

36. Jacques, J. *et al.* Epidemiological, molecular, and clinical features of enterovirus respiratory infections in French children between 1999 and 2005. *J. Clin. Microbiol.* **46,** 206–213 (2008).

37. Jacobs, S. E., Lamson, D. M., George, K. S. & Walsh, T. J. Human rhinoviruses. *Clin. Microbiol. Rev.* **26,** 135–162 (2013).

38. Sawyer, M. H. Enterovirus infections: diagnosis and treatment. *Curr. Opin. Pediatr.* **13,** 65–69 (2001).

39. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, Pertussis (Whooping Cough) Web Site.

40. World Health Organization. WHO Immunization, Vaccines, and Biologics; Pertussis Web Site.

41. Mattoo, S. & Cherry, J. D. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies. *Clin. Microbiol. Rev.* **18,** 326–382 (2005).

42. Srugo, I. *et al.* Pertussis infection in fully vaccinated children in day-care centers, Israel. *Emerg. Infect. Dis.* **6,** 526–529 (2000).

43. Hahn, D. L., Azenabor, A. A., Beatty, W. L. & Byrne, G. I. Chlamydia pneumoniae as a respiratory pathogen. *Front. Biosci. J. Virtual Libr.* **7,** e66-76 (2002).

44. Grayston, J. T. Chlamydia pneumoniae, strain TWAR pneumonia. *Annu. Rev. Med.* **43,** 317–323 (1992).

45. Kuo, C. C., Jackson, L. A., Campbell, L. A. & Grayston, J. T. Chlamydia pneumoniae (TWAR). *Clin. Microbiol. Rev.* **8,** 451–461 (1995).

46. Peeling, R. W. & Brunham, R. C. Chlamydiae as pathogens: new species and new issues. *Emerg. Infect. Dis.* **2,** 307–319 (1996).

47. Outbreak of community-acquired pneumonia caused by Mycoplasma pneumoniae--Colorado, 2000. *Can. Commun. Dis. Rep. Relevé Mal. Transm. Au Can.* **27,** 104–107 (2001).

48. Klement, E. *et al.* Identification of risk factors for infection in an outbreak of Mycoplasma pneumoniae respiratory tract disease. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **43,** 1239–1245 (2006).

49. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, Disease Listing: Mycoplasma pneumoniae Web Site.

50. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. (2009).

51. Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline M29.

52. Adams, D. A. *et al.* Summary of Notifiable Diseases - United States, 2011. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **60,** 1–117 (2013).

53. *CIFOR Analysis of State Legal Authorities.*

54. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; NCCLS Approved Guideline. (2006).

55. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; NCCLS Approved Guideline. (2008).

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРИЛОЖЕНИЕ D.

Приложение к инструкции по применению медицинского изделия для пользователей на территории Российской Федерации

Описание медицинского изделия для in vitro диагностики

1. **Наименование медицинского изделия:**

   «Набор реагентов FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus)» для обнаружения и идентификации нуклеиновых кислот возбудителей респираторных инфекций в образцах носоглоточных мазков методом мультиплексной ПЦР на системах семейства FilmArray, варианты исполнения:

   - на 6 тестов:
     1. Кассета с реагентами FilmArray RP2plus – 6 шт.
     2. Раствор буферный –1,0 мл × 7 шт. (ампула)
     3. Раствор регидратирующий – 1,5 мл × 7 шт. (флакон с канюлей)
     4. Флакон с канюлей для внесения образца – 7 шт.
     5. Пипетка – 7 шт.
   - на 30 тестов:
     1. Кассета с реагентами FilmArray RP2plus – 30 шт.
     2. Раствор буферный –1,0 мл × 32 шт. (ампула)
     3. Раствор регидратирующий – 1,5 мл × 32 шт. (флакон с канюлей)
     4. Флакон с канюлей для внесения образца – 32 шт.
     5. Пипетка – 32 шт.

   *FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus) и FilmArray RP2plus** варианты сокращенного наименования набора реагентов, которые используются в маркировке компонентов набора реагентов.

   **RP2plus это сокращение от Respiratory Panel 2 plus*

   (Далее по тексту набор реагентов FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus), кассета с реагентами FilmArray RP2plus набор реагентов, набор реагентов FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus))

2. **Область применения**

   Клиническая лабораторная диагностика.

3. **Показания**

   FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus) представляет собой выполняемый по методу амплификации нуклеиновых кислот мультиплексный тест, предназначенный для использования с системами FilmArray 2.0 для одновременного качественного обнаружения и идентификации нескольких респираторных вирусных и бактериальных нуклеиновых кислот в мазках из носоглотки (МНГ) лиц, подозреваемых в наличии инфекций дыхательных путей. *FilmArray RP2plus* позволяет идентифицировать следующие типы и подтипы микроорганизмов.

   - Аденовирус
   - Коронавирус 229E

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

- Коронавирус HKU1
- Коронавирус NL63
- Коронавирус OC43
- Метапневмовирус человека
- Риновирус/энтеровирус человека
- Грипп A, включая подтипы H1, H1-2009 и H3
- Грипп B
- Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV)
- Вирус парагриппа 1
- Вирус парагриппа 2
- Вирус парагриппа 3
- Вирус парагриппа 4
- Респираторно-синцитиальный вирус
- *Bordetella parapertussis (IS1001)*
- *Bordetella pertussis (ptxP)*
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*

Обнаружение и идентификация конкретных вирусных и бактериальных нуклеиновых кислот у лиц с признаками и/или симптомами респираторной инфекции помогают, если их использовать в сочетании с другой клинической и эпидемиологической информацией, диагностировать респираторные инфекции. Результаты этого теста не следует использовать в качестве единственной основы для диагностики, лечения и принятия других решений касательно пациента. Отрицательные результаты в контексте респираторного заболевания могут быть обусловлены инфицированием патогенными микроорганизмами, которое не обнаруживает этот тест, или инфекцией нижних дыхательных путей, которая может быть не обнаружена образцами мазков из носоглотки. Положительные результаты не исключают коинфицирования другими микроорганизмами: обнаруженные FilmArray RP2plus возбудители могут не быть определенной причиной заболевания. При оценке пациента с возможной инфекцией дыхательных путей может потребоваться дополнительное лабораторное тестирование (например, бактериальные и вирусные культуры, иммунофлюоресценция и рентгенография).

Вследствие генетического сходства между человеческим риновирусом и энтеровирусом FilmArray RP2plus не позволяет достоверно определить различия между ними. Если необходимо точно определить вирус, положительный результат теста FilmArray RP2plus на риновирус или энтеровирус следует проверить с помощью альтернативного метода (например, анализа культуры клеток или секвенирования).

О положительных результатах на MERS-CoV (коронавирус ближневосточного респираторного синдрома) следует сообщить в региональное или местное управление здравоохранения. Пытаться получить культуры вирусов в этих случаях не следует, если нет установки BSL 3 для получения и выращивания образцов.

Эффективность обнаружения вируса гриппа A была установлена, когда наиболее распространенными циркулирующими вирусами гриппа A были A H1-2009, A H1 и A H3. Эффективность обнаружения вируса гриппа A может меняться, если циркулируют и другие штаммы вируса гриппа A или появляется новый вирус гриппа A. Если на основании рекомендованных органами здравоохранения действующих клинических и эпидемиологических критериев скрининга подозревается заражение новым вирусом гриппа A, то следует собрать образцы с соблюдением соответствующих мер инфекционного контроля для новых вирулентных вирусов гриппа и отправить их на тестирование в региональное или местное управление здравоохранения. Пытаться получить культуры вирусов в этих случаях не следует, если нет установки BSL 3+ для получения и выращивания образцов.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4. Противопоказания

Не применимо к данному медицинскому изделию.

5. Возможные побочные эффекты при использовании медицинского изделия

Не применимо к данному медицинскому изделию.

6. Общее описание изделия. Состав.

«Набор реагентов FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus)» для обнаружения и идентификации нуклеиновых кислот возбудителей респираторных инфекций в образцах носоглоточных мазков методом мультиплексной ПЦР на системах семейства FilmArray, варианты исполнения:

- на 6 тестов:
  1. Кассета с реагентами FilmArray RP2plus – 6 шт.
  2. Раствор буферный –1,0 мл × 7 шт. (ампула)
  3. Раствор регидратирующий – 1,5 мл × 7 шт. (флакон с канюлей)
  4. Флакон с канюлей для внесения образца – 7 шт.
  5. Пипетка – 7 шт.
- на 30 тестов:
  1. Кассета с реагентами FilmArray RP2plus – 30 шт.
  2. Раствор буферный –1,0 мл × 32 шт. (ампула)
  3. Раствор регидратирующий – 1,5 мл × 32 шт. (флакон с канюлей)
  4. Флакон с канюлей для внесения образца – 32 шт.
  5. Пипетка – 32 шт.

Сопроводительная информация производителя к изделию

1. Комплект поставки

I. «Набор реагентов FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus)» для обнаружения и идентификации нуклеиновых кислот возбудителей респираторных инфекций в образцах носоглоточных мазков методом мультиплексной ПЦР на системах семейства FilmArray, вариант исполнения на 6 тестов:

1. Кассета с реагентами FilmArray RP2plus - 6 шт.
2. Раствор буферный - 1,0 мл × 7 шт. (ампула)
3. Раствор регидратирующий – 1,5 мл × 7 шт. (флакон с канюлей)
4. Флакон с канюлей для внесения образца – 7 шт.
5. Пипетка – 7 шт.

II. «Набор реагентов FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus)» для обнаружения и идентификации нуклеиновых кислот возбудителей респираторных инфекций в образцах носоглоточных мазков методом мультиплексной ПЦР на системах семейства FilmArray, вариант исполнения на 30 тестов:

1. Кассета с реагентами FilmArray RP2plus - 30 шт.
2. Раствор буферный - 1,0 мл × 32 шт. (ампула)
3. Раствор регидратирующий – 1,5 мл × 32 шт. (флакон с канюлей)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

4. Флакон с канюлей для внесения образца – 32 шт.
5. Пипетка – 32 шт.

2. Описание упаковки

Вторичная упаковка:

Внешняя картонная коробка (с этикеткой)

Первичная упаковка:

- Маркированный запечатанный пакет из миларовой пленки, в котором находится металлический тубус
- В каждом металлическом тубусе находится 1 кассета набора реагентов FilmArray RP2plus.
- Маркированный пакет из полиэтиленовой пленки с замком, в котором находятся одноразовые пластмассовые ампулы из полиэтилена низкой плотности с раствором буферным (в каждой ампуле содержится 1 мл раствора буферного).
- Маркированный пакет из полиэтиленовой пленки с замком, в котором находятся одноразовые полипропиленовые флаконы с канюлей с раствором регидратирующим. В каждом флаконе содержится 1,5 мл раствора регидратирующего. Флакон с крышкой синего цвета.
- Маркированный пакет из полиэтиленовой пленки с замком, в котором находятся одноразовые пластиковые полипропиленовые флаконы с канюлей для внесения образца. Флакон с крышкой красного цвета.
- Маркированный пакет из полиэтиленовой пленки с замком, в котором находятся полиэтиленовые пипетки в индивидуальной упаковке.

Табл. 36. Размеры набора реагентов и его компонентов

Описание	Габариты
Коробка набора (30 тестов)	35,6 см ± 10% 33,0 см ± 10% 25,4 см ± 10% Масса: 2,5 кг ± 10%
Коробка набора (6 тестов)	27,9 см ± 10% 20,3 см ± 10% 15,2 см ± 10% Масса: 0,68 кг ± 10%
Металлический тубус, содержащий кассету набора реагентов FilmArray RP2plus	Высота: 14,0 см ± 0,3 см Диаметр: 5,0 см ± 0,3 см
Раствор буферный - 1,0 мл (ампула)	Длина: 7,30 см ± 0,3 см Объем: 1 мл ± 0,03 мл
Раствор регидратирующий – 1,5 мл (флакон с канюлей)	Высота: 7,15 см ± 0,3 см Объем: 1,5 мл ± 0,1 мл Канюля: Длина: 22,733 мм ± 0,635 мм
Флакон с канюлей для внесения образца	Высота: 7,15 см ± 0,3 см Объем: 1,5 мл ± 0,1 мл Канюля: Длина: 22,733 мм ± 0,635 мм
Пипетка	Длина: 11,6 см ± 0,3 см Объем: 1,5 мл ± 0,1 мл
Кассета с реагентами FilmArray RP2plus	8,00 см ± 0,3 см 12,40 см ± 0,3 см 2,55 см ± 0,3 см

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

3. Маркировка

Маркировка демонстрирует соответствие набора реагентов FilmArray RP2plus требованиям к маркировке Директивы по медицинским изделиям для диагностики in vitro (98/79/EC), а также гармонизированных стандартов.

Электронная маркировка

Инструкции по применению, краткое руководство пользователя и паспорт безопасности доступны по следующим ссылкам:

Инструкция по применению набора реагентов FilmArray RP2plus	https://www.online-ifu.com/ITI0095
Краткое руководство пользователя набора реагентов FilmArray RP2plus	https://www.online-ifu.com/ITI0099
Паспорт безопасности набора реагентов FilmArray RP2plus	https://www.online-ifu.com/ITI0084

Табл. 37. Таблица символов и обозначений

ISO 15223-1:2012 Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в					
5.1.1	Производитель	5.1.2 EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе	5.1.4	Использовать до (ГГГГ-ММ-ДД)
5.1.5 LOT	Код серии (Номер партии)	5.1.6 REF	Номер по каталогу	5.1.7 SN	Серийный номер
5.2.8	Не используйте, если упаковка повреждена	5.3.2	Не допускать воздействия солнечного света	5.3.7	Температурный диапазон
5.4.2	Запрет на повторное применение	5.4.3	Обратитесь к инструкции по применению	5.5.1 IVD	Медицинское изделие для диагностики in vitro
5.5.5 Σ n	Содержит достаточное количество для <n> тестов				
Использование символов в маркировке — 81 FR 38911, № досье (FDA-2013-N-0125)					
Rx Only	Только для использования по предписанию				
Согласованная на глобальном уровне система классификации и маркировки химических веществ (GHS) (ST/SG/AC.10/30)					
	Серьезное повреждение глаз, кат. 1			Острая токсичность, кат. 4 и раздражение кожи, кат. 2	
Директива Европейского Парламента и Совета Европы 9/79/EC по медицинским изделиям для диагностики in vitro					

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

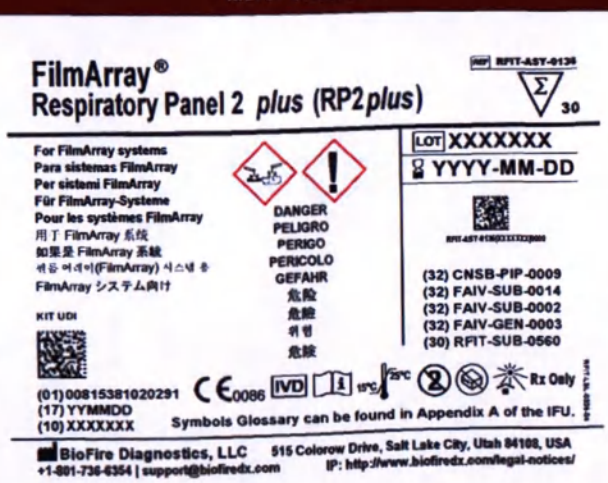
CE	Знак соответствия основным требованиям директив и стандартов Европейского союза		
Производственные символы (BioFire Diagnostics, LLC)			
www i	Обратитесь к инструкции по эксплуатации — онлайн	Tel. i	Обратитесь к инструкции по эксплуатации — по телефону
	Символ ПРИМЕЧАНИЕ объясняет, как использовать тест FilmArray RP2*plus* более эффективно.		
(7) FAIV-GEN-0003 (7) FAIV-SUB-0002 (7) FAIV-SUB-0014 (7) CNSB-PIP-0009 (32) FAIV-GEN-0003 (32) FAIV-SUB-0002 (32) FAIV-SUB-0014 (32) CNSB-PIP-0009	Обозначение компонентов набора реагентов с указанием их количества		

Маркировка внешней упаковки:

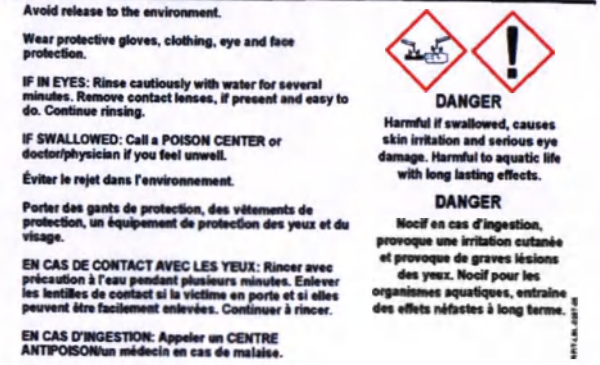
Информация по групповой упаковке медицинского изделия:

Транспортировка изделия осуществляется во вторичной упаковке.

Табл. 38. Этикетки на вторичной (потребительской) упаковке

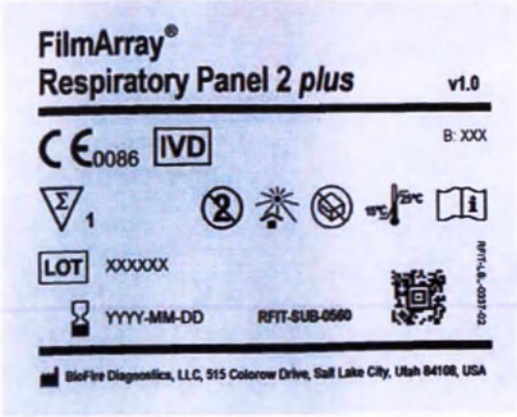
Описание	Макет этикетки	Перевод и комментарий	
Этикетка потребительской упаковки, набор на 30 тестов		**FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus)**	«Набор реагентов FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus)» для качественного определения нуклеиновых кислот патогенов, вызывающих респираторные заболевания, в мазках из носоглотки (МНГ), методом мультиплексной ПЦР на системах семейства FilmArray», вариант исполнения на 30 тестов
		For FilmArray Systems	Для систем FilmArray
		Danger	Опасно
		Symbols Glossary can be found in Appendix A of the IFU	Глоссарий символов находится в приложении А инструкции по применению

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

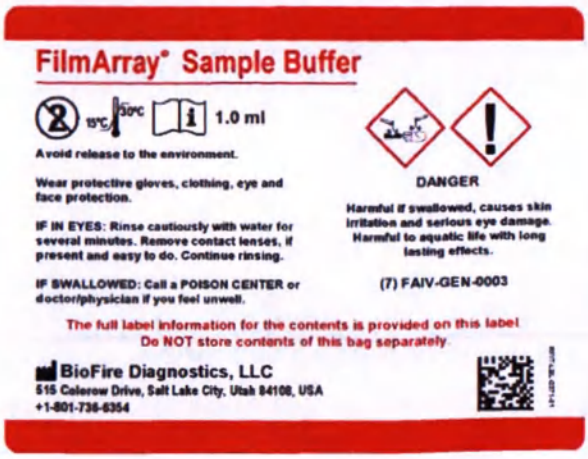
Описание	Макет этикетки	Перевод и комментарий
Этикетка потребительской упаковки, набор на 6 тестов		**FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus)** — «Набор реагентов FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus)» для качественного определения нуклеиновых кислот патогенов, вызывающих респираторные заболевания, в мазках из носоглотки (МНГ), методом мультиплексной ПЦР на системах семейства FilmArray», , вариант исполнения на 6 тестов **For FilmArray Systems** — Для систем FilmArray **Danger** — Опасно **Symbols Glossary can be found in Appendix A of the IFU** — Глоссарий символов находится в приложении А инструкции по применению
Информационная этикетка FilmArray Используется для всех наборов реагентов		Значения символов приведены в глоссарии символов в приложении А инструкции по применению **Avoid release to the environment** — Избегать попадания в окружающую среду **Wear protective gloves, clothing, eye and face protection.** — Носить защитные перчатки, одежду, защиту для глаз и лица. **IF IN EYES: Rinse cautiously with water lor several minutes Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.** — ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если они имеются, и это легко сделать. Продолжайте промывать. **IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell.** — В случае проглатывания: позвоните в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу, если вы плохо себя чувствуете. **DANGER Harmful if swallowed, causes skin irritation and serious eye damage. Harmful to aquatic life with long lasting effects.** — ОПАСНОСТЬ Вреден при проглатывании, вызывает раздражение кожи и серьезное повреждение глаз. Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

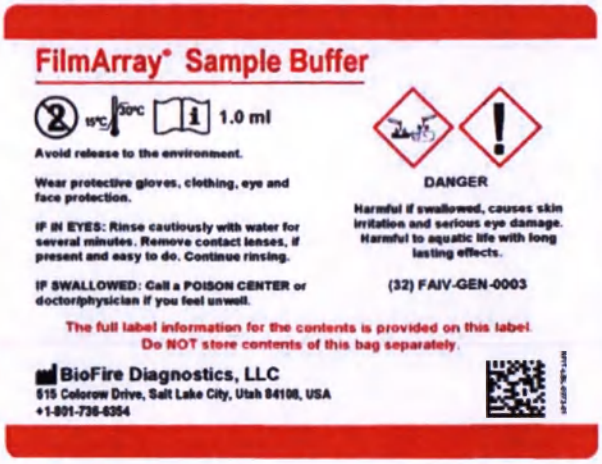
Табл. 39. Этикетки на первичной упаковке

Описание	Макет этикетки	Перевод
Этикетка индивидуальной упаковки из миларовой пленки		Значения символов приведены в глоссарии символов в приложении А инструкции по применению **FilmArray Respiratory Panel 2 plus** — Кассета с реагентами Кассета с реагентами FilmArray RP2plus
Этикетка крепежа кассеты с реагентами FilmArray RP2plus		Значения символов приведены в глоссарии символов в приложении А инструкции по применению. **FilmArray RP2plus** — Кассета с реагентами FilmArray RP2plus **Sample ID here or reverse side** — Укажите ID образца здесь или на оборотной стороне **Pull** — Потянуть **Sample mix** — Смесь образца **Hydratation solution** — Раствор регидратирующий

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Описание	Макет этикетки	Перевод
Этикетка пакета Раствора буферного, набор на 6 тестов		Значения символов приведены в глоссарии символов в приложении А инструкции по применению. **FilmArray Sample buffer** — Раствор буферный **Avoid release to the environment** — Избегать попадания в окружающую среду **Wear protective gloves, clothing, eye and face protection.** — Носить защитные перчатки, одежду, защиту для глаз и лица. **IF IN EYES: Rinse cautiously with water lor several minutes Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.** — ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если они имеются, и это легко сделать. Продолжайте промывать. **IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell.** — В случае проглатывания: позвоните в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу, если вы плохо себя чувствуете. **DANGER Harmful if swallowed, causes skin irritation and serious eye damage. Harmful to aquatic life with long lasting effects.** — ОПАСНОСТЬ Вреден при проглатывании, вызывает раздражение кожи и серьезное повреждение глаз. Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями. **The full label information for the contents is provided on this label, do not store contents of this bag separately** — Полная информация для содержимого предоставлена на этой этикетке, не храните содержимое этой упаковки отдельно

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Описание	Макет этикетки	Перевод
Этикетка пакета Раствора буферного, набор на 30 тестов		Значения символов приведены в глоссарии символов в приложении А инструкции по применению. **FilmArray Sample buffer** — Раствор буферный **Avoid release to the environment** — Избегать попадания в окружающую среду **Wear protective gloves, clothing, eye and face protection.** — Носить защитные перчатки, одежду, защиту для глаз и лица. **IF IN EYES: Rinse cautiously with water lor several minutes Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.** — ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если они имеются, и это легко сделать. Продолжайте промывать. **IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/ physician if you feel unwell.** — В случае проглатывания: позвоните в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу, если вы плохо себя чувствуете. **DANGER Harmful if swallowed, causes skin irritation and serious eye damage. Harmful to aquatic life with long lasting effects.** — ОПАСНОСТЬ Вреден при проглатывании, вызывает раздражение кожи и серьезное повреждение глаз. Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями. **The full label information for the contents is provided on this label, do not store contents of this bag separately** — Полная информация для содержимого предоставлена на этой этикетке, не храните содержимое этой упаковки отдельно
Этикетка индивидуальной упаковки раствора буферного		Значения символов приведены в глоссарии символов в приложении А инструкции по применению. **FilmArray Sample buffer** — Раствор буферный **Danger** — Опасно

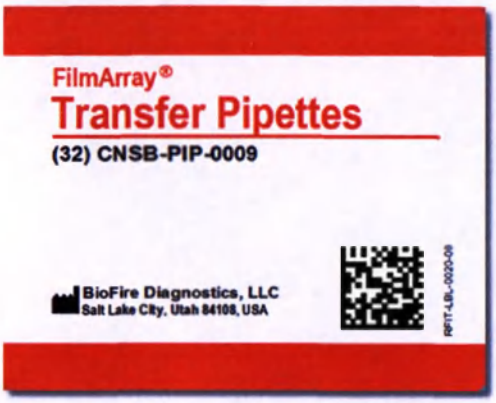
ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Описание	Макет этикетки	Перевод
Этикетка индивидуальной упаковки раствора регидратирующего	FilmArray® Injection Vial Hydration Solution LOT XXXXXX YYYY-MM 1.5 mL 15°C–30°C BioFire Diagnostics, LLC Salt Lake City, Utah 84108, USA RFIT-LBL-0100-07	Значения символов приведены в глоссарии символов в приложении А инструкции по применению. FilmArray Injection vial Hydration Solution – Раствор регидратирующий (флакон с канюлей)
Этикетка пакета с Раствором регидратирующим, набор на 30 тестов	FilmArray® Injection Vial - RP2*plus* Hydration Solution (32) FAIV-SUB-0002 BioFire Diagnostics, LLC 515 Colorow Drive Salt Lake City, Utah 84108, USA RFIT-LBL-0343-01	Значения символов приведены в глоссарии символов в приложении А инструкции по применению. FilmArray Injection vial – RP2plus Hydration Solution – Раствор регидратирующий (флакон с канюлей)
Этикетка пакета с Раствором регидратирующим, набор на 6 тестов	FilmArray® Injection Vial - RP2*plus* Hydration Solution (7) FAIV-SUB-0002 BioFire Diagnostics, LLC 515 Colorow Drive Salt Lake City, Utah 84108, USA RFIT-LBL-0344-01	Значения символов приведены в глоссарии символов в приложении А инструкции по применению. FilmArray Injection vial – RP2plus Hydration Solution – Раствор регидратирующий (флакон с канюлей)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Описание	Макет этикетки	Перевод
Этикетка пакета с флаконами с канюлей для внесения образца, набор на 30 тестов	FilmArray® Injection Vial - RP2*plus* **Sample** (32) FAIV-SUB-0014 BioFire Diagnostics, LLC 515 Colorow Drive Salt Lake City, Utah 84108, USA RFIT-LBL-0316-01	Значения символов приведены в глоссарии символов в приложении А инструкции по применению. **FilmArray Injection vial – RP2plus Sample** – Флакон с канюлей для внесения образца
Этикетка пакета с флаконами с канюлей для внесения образца, набор на 6 тестов	FilmArray® Injection Vial - RP2*plus* **Sample** (7) FAIV-SUB-0014 BioFire Diagnostics, LLC 515 Colorow Drive Salt Lake City, Utah 84108, USA	Значения символов приведены в глоссарии символов на странице ii инструкции по применению. **FilmArray Injection vial – RP2plus Sample** – Флакон с канюлей для внесения образца
Этикетка флакона с канюлей для внесения образца	FilmArray® Injection Vial **Sample** LOT XXXXXX YYYY-MM BioFire Diagnostics, LLC Salt Lake City, Utah 84108, USA RFIT-LBL-0309-03	Значения символов приведены в глоссарии символов в приложении А инструкции по применению. **FilmArray Injection vial – Sample** – Флакон с канюлей для внесения образца

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Описание	Макет этикетки	Перевод
Этикетка упаковки пипеток, набор на 6 тестов		Значения символов приведены в глоссарии символов в приложении А инструкции по применению. **FilmArray Transfer Pipettes** | Пипетка
Этикетка упаковки пипеток, набор на 30 тестов		Значения символов приведены в глоссарии символов в приложении А инструкции по применению. **FilmArray Transfer Pipettes** | Пипетка

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Макет маркировки на русском языке

REF RFIT-ASY-0136

ru

Производитель:

«БиоФаер Диагностикс, ЛЛС»

США

«Набор реагентов FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus)» для обнаружения и идентификации нуклеиновых кислот возбудителей респираторных инфекций в образцах носоглоточных мазков методом мультиплексной ПЦР на системах семейства FilmArray
Вариант исполнения на 30 тестов:

1. Кассета с реагентами FilmArray RP2plus – 30 шт.
2. Раствор буферный –1,0 мл × 32 шт. (ампула)
3. Раствор регидратирующий – 1,5 мл × 32 шт. (флакон с канюлей)
4. Флакон с канюлей для внесения образца – 32 шт.
5. Пипетка – 32 шт.

Уполномоченный представитель в РФ:
ООО «биоМерье Рус»
Адрес:
Россия, 115230, Москва,
1-ый Нагатинский проезд, д. 10, стр. 1
Тел./факс: +7 (495) 221 10 79

РУ <указывается номер и дата регистрационного удостоверения>

REF RFIT-ASY-0137

ru

Производитель:

«БиоФаер Диагностикс, ЛЛС»

США

«Набор реагентов FilmArray Respiratory Panel 2 plus (RP2plus)» для обнаружения и идентификации нуклеиновых кислот возбудителей респираторных инфекций в образцах носоглоточных мазков методом мультиплексной ПЦР на системах семейства FilmArray
Вариант исполнения на 6тестов:

1. Кассета с реагентами FilmArray RP2plus – 6 шт.
2. Раствор буферный –1,0 мл × 7 шт. (ампула)
3. Раствор регидратирующий – 1,5 мл × 7 шт. (флакон с канюлей)
4. Флакон с канюлей для внесения образца – 7 шт.
5. Пипетка – 7 шт.

Уполномоченный представитель в РФ:
ООО «биоМерье Рус»
Адрес:
Россия, 115230, Москва,
1-ый Нагатинский проезд, д. 10, стр. 1
Тел./факс: +7 (495) 221 10 79

РУ <указывается номер и дата регистрационного удостоверения>

Дополнение к разделу «Предупреждения и меры предосторожности»

Маркировка в соответствии с Положением (ЕС) № 1272/2008 с поправками

Содержит: Гуанидиния хлорид, Поверхностно-активное вещество Тритон Х-100

Символы опасности

Сигнальное слово Опасность

Фразы риска

H302	Вредно при проглатывании.
H315	Вызывает раздражение кожных покровов.
H318	При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение.
H412	Может вызвать долгосрочные отрицательные последствия для водных организмов.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Предупредительные фразы

Предупреждение

P273	Избегать попадания в окружающую среду.
P280	Используйте защитные перчатки/защитную одежду/защиту для глаз/лица.

Реакция

P332 + P313	В случае кожного раздражения: Обратитесь к врачу/за медицинской помощью.
P305 + P351 + P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промойте водой в течение нескольких минут. При наличии, и если несложно, снимите контактные линзы. Продолжайте промывание.
P301 + P312	В СЛУЧАЕ ПРОГЛАТЫВАНИЯ: Обратитесь в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР/или к специалисту при плохом самочувствии.
P337 + P313	При сохранении раздражения глаз: Обратитесь к врачу/за медицинской помощью.
Хранение	Данные отсутствуют.
Утилизация	Данные отсутствуют.

Дополнительная информация на маркировке Отсутствует.

Прочие опасности Известные отсутствуют.

Дополнение к разделу «Эксплуатационные характеристики»

Предел обнаружения

Аналитическая чувствительность при определении следующих типов и подтипов микроогранизмов:

Заявленный микроорганизм	Аналитическая чувствительность
Аденовирус	**5,0E+00 ТЦД50/мл (7,6E+03 копий/мл) -** 1,0E+00 ТЦД$_{50}$/мл (1,2E+02 копий/мл)
Метапневмовирус человека	**1,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл** 1,2E+03 копий/мл
Риновирус/энтеровирус человека	**1,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл (3,8+01 копий/мл) -** 3,0E+02 ТЦД$_{50}$/мл (2,6E+01 копий/мл)
Грипп А, подтип H1	**1,0E+03 ТЦД$_{50}$/мл** 1,4E+02 копий/мл
Грипп А, H1-2009	**5,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл** 3,3E+02 копий/мл
Грипп А, подтип H3	**1,0E-01 ТЦД50/мл** 2,1E+01 копий/мл
Вирус парагриппа 1	**5,0E+00 ТЦД$_{50}$/мл** 1,0E+03 копий/мл
Вирус парагриппа 4	**5,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл** 1,6E+03 копий/мл
Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) EMC/2012	2,0E+00 ТЦД50/мл 1,3E+02 копий/мл

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Заявленный микроорганизм	Аналитическая чувствительность, не более
Mycoplasma pneumoniae	**1,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл** 4,6E+02 копий/мл
Коронавирус 229E	**4,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл** 6,5E+01 копий/мл
Коронавирус HKU1	**2,0E+03 РНК копий/мл**
Коронавирус NL63	**2,5E-01 ТЦД$_{50}$/мл** 5,4E+01 копий/мл
Коронавирус OC43	**3,0E+01 ТЦД$_{50}$/мл** 5,6E+02 копий/мл
Грипп B	**5,0E+00 ТЦД$_{50}$/мл** 3,4E+01 копий/мл
Вирус парагриппа 2	**5,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл** 3,0E+01 копий/мл
Вирус парагриппа 3	**2,5E+00 ТЦД$_{50}$/мл** 3,8E+01 копий/мл
Респираторно-синцитиальный вирус	**2,0E-02 ТЦД$_{50}$/мл** 9,0E+00 копий/мл
Bordetella parapertussis (IS1001)	**4,1E+01 КОЕ/мл** 6,0E+01 IS1001 копий/мл
Bordetella pertussis (ptxP)	**1,0E+03 КОЕ/мл**
Chlamydia pneumoniae	**1,0E-01 ТЦД$_{50}$/мл** 6,6E+01 копий/мл

Воспроизводимость

Общее совпадение с ожидаемым результатом «Обнаружено» и «Не обнаружено» (95% доверительный интервал) для всех исследуемых аналитов, образцов и концентраций составляла 99,6% (10 042/10 080), и какой-либо заметный вклад в формирование неточности, обусловленной вариабельностью между постановками анализа, между днями проведения исследования, между операторами, между анализаторами/модулями, между центрами проведения исследования, между партиями набора реагентов или между системами, отсутствовал.

Воспроизводимость результатов определения для всех заявленных типов/подтипов

Микроогранизмов - не менее 99,6%.

Дополнение к разделу «Стабильность реагентов при хранении и в процессе эксплуатации»

Результаты изучения стабильности соответствуют стандарту EN 23640.

Максимальный срок годности набора – не более 12 месяцев (дату изготовления см. в сертификате анализа)

Перечень применяемых стандартов

В настоящем разделе представлен список гармонизированных и признанных стандартов, которым следует компания «БиоФаер Диагностикс», применительно к наборам реагентов *FilmArray Respiratory Panel 2 (RP2)* и *FilmArray Respiratory Panel 2 plus (KP2plus)*. Указанные ниже стандарты отнесены к общим стандартам, стандартам, которые,

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

требования которых были выполнены при оценке рабочих характеристик, а также стандартам, требования которых были выполнены при маркировке наборов реагентов FilmArray RP2 и *RP2plus*.

Общие

EN ISO 13485:2016, «Изделия медицинские – Система менеджмента качества – Требования для целей нормативного регулирования»

EN 13641:2002, «Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro»

EN ISO 14971:2012, «Изделия медицинские – Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»

EN 62366:2008, «Изделия медицинские – Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности»

Оценка рабочих характеристик

EN 13612:2002, «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro»

EN ISO 23640:2015, «Изделия медицинские для диагностики in vitro - Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro»

Частная и конфиденциальная информация

Для использования за пределами BFDX требуется разрешение.

Маркировка

EN ISO 15223-1:2016, «Изделия медицинские - Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации - Часть 1: Общие требования»

EN ISO 18113-1:2011 «Изделия медицинские для диагностики in vitro - Информация, предоставляемая производителем (этикетирование) - Часть 1: Термины, определения и общие требования»

EN ISO 18113-2:2011 «Изделия медицинские для диагностики in vitro - Информация, предоставляемая производителем (этикетирование) - Часть 2: Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения».

Физико – химические свойства

Наименование	Описание
Кассеты с реагентами FilmArray RP2plus	Твердый. Кассета с реагентами: жесткий каркас кассеты из пластмассы (полиэтилена) белого цвета, комбинированный с гибкой прозрачной пластиковой пленкой, разделеной на отдельные сегменты (блистеры).
Раствор буферный- 1,0 мл × 7 шт. (ампула) / Раствор буферный - 1,0 мл × 32 шт. (ампула)	Жидкость, прозрачная, бесцветная
Флакон с канюлей для внесения образца – 7 шт / Флакон с канюлей для внесения образца – 32 шт	Твердый, пустой флакон из полипропилена низкой плотности, канюля из нержавеющей стали
Раствор регидратирующий – 1,5 мл × 7 шт. (флакон с канюлей)/ Раствор регидратирующий – 1,5 мл × 32 шт. (флакон с канюлей)	Жидкость, прозрачная, бесцветная, вода молекулярной степени чистоты
Пипетки - 7 шт. / Пипетки - 32 шт.	Твердый. Пипетка из полиэтилена низкой плотности

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «БиоФаер Диагностикс, ЛЛС» или к уполномоченному производителю.

Транспортировка набора реагентов может осуществляться всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта, с соблюдением условий хранения*.

Материалы и упаковка обеспечивают возможность использования реагентов после транспортировки и хранения в соответствии с рекомендациями, представленными в инструкции по применению.

*Условия транспортировки набора реагентов: 15–25 °C и влажности от 20% до 80%, НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ.

Анализ и управление рисками

Деятельность по анализу и управлению рисками является неотъемлемой частью всего жизненного цикла изделия, начиная с предложения проекта и в период наблюдения после регистрации.

Защита окружающей среды

Во время работы и хранения набор реагентов не оказывет отрицательного влияния на пациента, медицинских работников и на окружающую среду при соблюдении правил, описанных в инструкции по применению набора реагентов.

Меры, предпринимаемые для индивидуальной защиты, такие как средства индивидуальной защиты:

Общая информация: Используйте средства индивидуальной защиты. Избегайте образования пыли. Избегайте вдыхания паров, туманов или газа. Обеспечьте адекватную вентиляцию.

Защита дыхательных путей: Отводящая вентиляция или другие меры технического контроля.

Защита рук: Совместимые химически стойкие перчатки

Защита глаз: Химические защитные очки или лицевой щиток

Защита тела: Лабораторная одежда

Другая информация: Смените контаминированную одежду. Вымойте руки после работы с веществами.

Меры защиты окружающей среды: Не допускайте дополнительной утечки или протекания, если выполнение этого требования безопасно. Не допускайте попадания продукта в дренажную систему. Следует избегать сброса в окружающую среду.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Данное изделие не имеет статуса стерильного и не подлежит стерилизации. Строгий контроль производственного процесса и процесса упаковки гарантирует, что микробная контаминация или контаминация ампликонами не будет являться фактором, влияющим на рабочие характеристики изделия.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Техническое обслуживание и ремонт

Не применимо. Только для однократного использования. Не используйте, если повреждено.

Утилизация

Утилизация отходов

Утилизируйте использованные в данном анализе материалы, включая реагенты, образцы и использованные флаконы, в соответствии с принятыми федеральными, государственными или локальными нормативными документами.

Утилизируйте использованные и неиспользованные реагенты, а также любые другие контаминированные одноразовые материалы в соответствии с правилами утилизации инфицированных или потенциально инфицированных продуктов.

Сотрудники лаборатории несут ответственность за обращение и утилизацию образующихся отходов и сточных вод в соответствии с их типом и степенью опасности (или организацию их обработки и утилизации), согласно всем применимым нормам и правилам.

Утилизация продуктов осуществляется организацией, которая имеет соответствующую лицензию, на специально оборудованных участках, полигонах и в зданиях, в соответствии с требованиями действующего федерального законодательства и в соответствии с обязательными требованиями по защите окружающей среды.

Методы утилизации отходов

Рекомендации:

Химические вещества необходимо утилизировать в соответствии с действующими национальными регламентирующими документами.

Использованные изделия перед уничтожением дезинфицируют и складируют в контейнеры или пакеты для сбора отходов класса В и утилизируют в соответствии с требованием СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами

Загрязненная упаковка:

Рекомендации:

Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с требованиями местных нормативных документов. Упаковка, которая не может быть очищена, подлежит утилизации таким же способом, что и сам продукт.

Рекомендованные чистящие средства:

Вода, при необходимости, в сочетании с неокисляющими чистящими средствами. Не допускается использование гипохлорита натрия.

Гарантии изготовителя

Гарантия действительна в течение всего периода до даты истечения срока годности, при условии соблюдения рекомендаций по транспортировке, хранению и эксплуатации, указанных на наружной маркировке набора реагентов и в инструкции по применению.

С гарантийными обязательствами по изделию можно ознакомиться в сети Интернет по адресу: http://www.biofiredx.com/support/documents/ Для получения информации о гарантийных обязательствах для клиентов за пределами США свяжитесь с местным представительством компании bioMérieux или авторизованным дистрибьютором.

Перед возвратом любого продукта, пожалуйста, обратитесь к приведенным ниже инструкциям, и свяжитесь службой технической поддержки компании «БиоФаер Диагностикс ЛЛС» (далее по тексту «BFDX»): по телефону (800) 735-6544, (801) 736-6354 или по электронной почте support@biofiredx.com. КЛИЕНТ СОГЛАШАЕТСЯ НА ВСЕ УСЛОВИЯ И ОБЯЗАТЕЛЬСТВА, СОДЕРЖАЩИЕСЯ В НАСТОЯЩЕЙ СТАНДАРТНОЙ ОГРАНИЧЕННОЙ ГАРАНТИИ.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

1. **Определения.**

Термин «Кассета с реагентами» означает клинико-диагностические олигонуклеотидные пробы или праймеры процесса циклического изменения температуры, зонды или реагенты производства BFDX. Термин "Анализатор(ы)" означает анализаторы FilmArray 1.5, FilmArray 2.0, FilmArray Torch, которые изготовлены и/или распространяются компанией BFDX или через сторонние компании, одобренные компанией BFDX. Термин "Программное обеспечение» означает программное обеспечение, разработанное и распространяемое компанией BFDX. Термин "Программное обеспечение сторонней компании" означает программное обеспечение, разработанное, продаваемое или зарегистрированное сторонней компанией, а не компанией BFDX. Термин «Продукты сторонней компании» означает любую кассету с реагентами, анализатор или вспомогательный продукт, используемые с анализаторами, которые изготовлены не компанией BFDX. Термин «Продукт» означает кассету с реагентами, анализатор или детали, или компоненты, и/или программное обеспечение, изготовленные компанией BFDX. Термин "Спецификации" означает критерии, установленные компанией BFDX в руководстве пользователя, для измерения, расчета или оценки работы или рабочих характеристик соответствующего продукта с учетом любых обновлений или изменений, внесенных компанией BFDX после получения продукта клиентом.

2. **Условия гарантии**

Эта ограниченная гарантия начинает действовать, когда компания BFDX предоставляет продукцию перевозчику/грузоотправителю для доставки клиенту. Гарантия действует с этой даты в течение двенадцати (12) месяцев. Клиент может приобрести расширенную гарантию от компании BFDX, которая будет обеспечивать охват продуктов после истечения этого первоначального двенадцатимесячного (12) периода. Ремонт и замена анализаторов покрываются данной стандартной ограниченной гарантией в течение (i) девяноста (90) дней после даты ремонта или замены, или (ii) остального первичного периода гарантии, в зависимости от того, что дольше.

3. **Область действия.**

В соответствии с условиями данного документа, компания BFDX гарантирует, что:

(i) Анализаторы фактически будут свободными от дефектов в материалах и качестве работы, и будут функционировать в соответствии с описанием, представленным в разделе "Спецификации" руководства пользователя, предоставляемого компанией BFDX;

(ii) Правильно установленное и действующее программное обеспечение будет работать в основном в соответствии со спецификациями при использовании с анализатором, продаваемым компанией BFDX или сторонней компанией, одобренной компанией BFDX;

(III) Кассеты с реагентами не будут иметь никаких дефектов материала и качества, и при правильном хранении и обслуживается в соответствии с руководством пользователя будут пригодны для использования в течение периода не менее срока, указанного на этикетке.

Первоначальный конечный пользователь («Вы», «Ваш» или «Клиент») – это лицо, которое имеет права в рамках данной ограниченной гарантии. Права и обязанности клиента будут установлены и действовать в интересах соответствующих преемников клиента, наследников, исполнителей, администраторов и правопреемников.

4. **Исключения гарантии.**

Данная ограниченная гарантия исключает: (i) ремонтные работы или другие услуги, которые являются необходимыми по причине использования, не в соответствии с руководством пользователя; (ii) нормальный износ, кроме эксплуатационной или механической поломки; и (iii) деконтаминацию анализатора; (iv) кражу или другие случаи потери; (v) повреждения, которые не влияют на функциональность; (viii) проблемы, вытекающие из или связанные с неправильным использованием, изменением, отсутствием обслуживания, аварией, или неосторожным, чрезмерным, умышленным или преднамеренным обращением; и (vii) проблемы, возникающие вследствие или связанные с внешними источниками электрической энергии; (viii) неправильное обслуживание, ремонт или демонтаж (в том числе, частичную разборку) кем-либо, за исключением сотрудников компании BFDX или уполномоченных ей представителей, или использование деталей, принадлежностей или

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

расходных материалов, не предусмотренных компанией BFDX; (ix) проблемы, возникающие в связи с или относящиеся к программному обеспечению, установленному на любом устройстве, кроме устройства, которое продается компанией BFDX или через сторонние компании, одобренные компанией BFDX; (x) анализаторы, устройства, расходные материалы или принадлежности, изготовленные любой компанией, кроме компании BFDX, в том числе наборы реагентов, центрифуги, компьютеры, мониторы, принтеры или другие периферийные устройства или системы, и программное обеспечения сторонних компаний, в том числе операционную систему устройства или приложения (помимо программного обеспечения); и (xi) любые расходы на дополнительное оборудование, запасные части или принадлежности, связанные с обновлением программного обеспечения или новой версией программного обеспечения.

5. Преимущества ограниченной гарантии.

Данная ограниченная гарантия дает клиенту следующие преимущества:

Утеря или повреждение во время транспортировки:

В случае утери или повреждения продуктов во время транспортировки грузоперевозчиком, компания BFDX заменит продукты после уведомления от клиента, инициирующего претензию, как это предусмотрено в Разделе 7 ниже;

Ремонт анализатора:

Компания BFDX предоставляет рабочую силу, детали и/или заменяющее оборудование, необходимые для ремонта эксплуатационных или механических повреждений анализатора, как это предусмотрено в Разделе 3 выше;

Обновления программного обеспечения:

Компания BFDX будет предоставлять новые версии, выпуски или обновления программного обеспечения, как это предусмотрено в Разделе 3 выше, при условии, что компания BFDX может потребовать от клиента установки и использования обновления программного обеспечения в качестве условия, предшествующего продолжению обслуживания в рамках этой ограниченной гарантии;

Необязательная калибровка анализатора и контроль качества:

Не более одного (1) раза в течение срока действия настоящей ограниченной гарантии клиент может вернуть прибор для повторной калибровки, технического обслуживания и проверки качества;

Поддержка по телефону:

Компания BFDX в настоящее время предлагает круглосуточную телефонную поддержку клиентов, которую они могут получить, позвонив в отдел поддержки клиентов BFDX в соответствии с условиями и ограничениями настоящей ограниченной гарантии.

6. Предоставление гарантий сторонних компаний.

Несмотря на то, что компания BFDX не предоставляет расширение гарантии и не несет ответственности или обязательств в отношении продукции, предоставляемой третьими лицами, компания BFDX предоставляет (насколько это разрешено) Клиенту любые применимые гарантии сторонних производителей.

7. Инициирование гарантийных требований и обслуживания.

Чтобы получить гарантийное обслуживание, обратитесь в Службу поддержки клиентов для оценки претензии, как указано выше. Служба поддержки клиентов может попросить клиента сообщить о проблеме в письменной форме. Сотрудники компании BFDX могут попытаться решить проблему по телефону. Если вашу проблему невозможно решить по телефону, компания BFDX определит (на своё усмотрение) наиболее приемлемое решение, которое может включать в себя один или несколько следующих вариантов: (i) отправка новых или отремонтированных запасных частей на основе обмена вместе с инструкциями для Клиента по выполнению установки, (ii) отправка нового или отремонтированного анализатора, который, как минимум, функционально эквивалентен имеющемуся анализатору, на основе обмена, (iii) отправка нового, проходящего сервисное обслуживание или отремонтированного анализатора, который, как минимум, функционально эквивалентен имеющемуся анализатору, на основе «временной замены», (iv) помощь со стороны уполномо-

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ченных сервисных инженеров компании BFDX или дистрибьюторов на территории Клиента, или (v) выдача разрешения для Клиента на возврат продукта для ремонта или замены компанией BFDX. Если компания BFDX принимает решение отправить клиенту заменяющий продукт, исходный продукт становится собственностью компании BFDX после получения клиентом замены. Клиент должен вернуть исходный продукт компании BFDX в течение двадцати (20) дней после получения заменяющего продукта или оплатить компании BFDX розничную стоимость заменяющего продукта.

8. Требования к клиенту по возврату для обслуживания.

Если компания BFDX принимает решение отремонтировать дефектный продукт на своем предприятии, дефектный продукт должен быть получен компанией BFDX не позднее чем через тридцать (30) дней после даты выдачи компанией BFDX разрешения на возврат. Перед отправкой дефектного продукта в компанию BFDX клиент должен выполнить инструкции по возврату, указанные компанией BFDX, включая, без ограничений, обеззараживание, процедуры резервного копирования данных, другие процедуры, указанные компанией BFDX, и все инструкции по транспортировке. Несоблюдение всех инструкций может привести к задержке обратной транспортировки продукта. Клиент несет полную ответственность за отправку в компанию BFDX продукта, очищенного от любых биологических, химических или органических веществ, соединений или токсинов и иных загрязнений, согласно применимым законам, правилам и нормативным документам, а компания BFDX оставляет за собой право отказать в доставке или возврате продукта без оказания услуг, если клиент неполностью выполняет данное требование. Кроме того, клиент полностью отвечает за резервное копирование всех данных, которое позволит клиенту восстановить или воспроизвести потерянные или измененные данные, и удаление любой конфиденциальной информации, собственной информации или персональных данных. Компания BFDX снимает с себя всю от ответственность за любые потери, повреждения или поломки программного обеспечения, данных или другой информации, хранящихся на любом носителе данных или любом компоненте любого продукта, на который распространяется гарантия, и компания BFDX не несет ответственности за удаление или изменение содержимого любого жесткого диска или носителя информации, которые могут быть созданы в процессе эксплуатации продукта. Компания DFDX не несет ответственности за восстановление или переустановку любых программ или данных, кроме программного обеспечения, установленного компанией BFDX при первичном изготовлении анализатора. При ремонте компания BFDX оставляет за собой право использовать восстановленные или замененные детали, или детали, которые по крайней мере функционально эквивалентны оригинальным спецификациям изготовителя.

9. Гарантия при возврате из стран, кроме США

Если требуется возврат анализатора, контролируемого международными правилами перевозки вооружений, в компанию BFDX из стран за пределами континентальной части США, Вам следует выполнить все этапы, которые перечислены в Разделе 8. Несоблюдение всех инструкций может привести к запрету на экспорт в США, что может потребовать получения дополнительного разрешения на экспорт. Кроме того, несоблюдение условий транспортировки может привести к задержке обратной доставки анализатора клиенту на несколько недель. Клиенты, которые находятся за пределами США, могут запросить дополнительную информацию у уполномоченного дистрибьютора.

10. Время ожидания гарантийного обслуживания.

Если дефектный продукт отправляется в компанию BFDX в соответствии с разрешением на возврат, компания BFDX проведет ремонтные работы или заменит продукт и доставит его клиенту как можно скорее, и в большинстве случаев в течение десяти (10) рабочих дней после получения компанией BFDX дефектного продукта и всей необходимой документации по разрешению на возврат. За исключением нарастающей стоимости транспортировки, как указано выше, компания BFDX не будет нести ответственности за какие-либо задержки в оказании услуг в рамках данной ограниченной гарантии.

11. Нарушения условий.

В случае любого нарушения условий данной ограниченной гарантии: (i) применительно к анализаторам, Вашим единственным средством правовой защиты будет обязательство компании BFDX бесплатно произвести ремонт или заменить анализатор с использованием новых или отремонтированный компонентов, бесплатно, и (ii), применительно к программному обеспечению или кассетам с реагентами, Вашим единственным средством правовой защиты будет обязательство компании BFDX произвести ремонт, заменить или исправить

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

программное обеспечение или кассеты с реагентами (в том числе, на усмотрение компании BFDX, замену на новую версию программного обеспечения). В данную ограниченную гарантию отдельно включены работа и материалы. Компания BFDX оплачивает все расходы, связанные с доставкой и обратной доставкой продукта, только в течение срока действия данной ограниченной гарантии.

12. Ограничения.

Кроме перечисленного выше, компания BFDX не делает никаких дополнительных заявлений или гарантий какого-либо рода или характера в отношении продуктов. Любое описание продуктов, содержащееся на веб-сайте компании BFDX или в промоционных материалах, имеет целью только их идентификацию Компания BFDX не делала никаких заявлений по факту или обещаний ни на своем веб-сайте, ни иным образом, которые будут давать гарантию, что продукты соответствуют заявлению или обещанию. КОМПАНИЯ BFDX ОТКАЗЫВАЕТСЯ ОТ ВСЕХ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ ГАРАНТИЙ, ВКЛЮЧАЯ ТАКОВЫЕ БЕЗ ОГРАНИЧЕНИЙ, ЛЮБЫЕ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ ГАРАНТИИ ПРАВА, НЕНАРУШЕНИЯ, СОВМЕСТИМОСТИ, ТОВАРНОГО КАЧЕСТВА ИЛИ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОНКРЕТНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ BFDX НЕ ГАРАНТИРУЕТ, НЕ УТВЕРЖДАЕТ И НЕ ДЕЛАЕТ НИКАКИХ ЗАЯВЛЕНИЙ, ЧТО ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ НЕ СОДЕРЖИТ ОШИБОК ИЛИ БУДЕТ ФУНКЦИОНИРОВАТЬ БЕСПЕРЕБОЙНО. Весь риск, возникающий в связи с использованием или рабочими характеристиками продуктов, остается на стороне клиента. Компания BFDX не будет нести ответственность за потерю или повреждение системы, программ или данных; расходы на поставку заменяющих товаров, услуг или технологии; или любые специальные, косвенные, дополнительные, второстепенные или штрафные убытки, включая, но не ограничиваясь, возмещение упущенных коммерческих возможностей или приостановление деятельности предприятия, исходя из принципов контракта, гарантии, оплошности, безусловной ответственности или деликта, нарушения установленных законом обязанностей, принципов возмещения или вклада, или любой другой теории ответственности, даже если компания BFDX была предупреждена о возможности таких убытков. Несмотря на любые противоречия в настоящей ограниченной гарантии, ни при каких обстоятельствах ответственность компании BFDX (в связи с иском на основании контракта, гарантии, деликта или иным образом), если таковые имеются, перед клиентом согласно данной ограниченной гарантии не будет превышать фактическую сумму, полученную компанией BFDX в связи с продажей и распространением соответствующего продукта(ов).

13. Разное

(i) Все положения соглашения по данной ограниченной гарантии являются обязательными и обеспечивают защиту интересов сторон и их законных представителей, преемников и правопреемников. Компания BFDX может передавать свои права и делегировать свои обязанности по данной гарантии путем письменного уведомления клиента.

(ii) Данная ограниченная гарантия и соответствующий сертификат покрытия составляют понимание сторон в отношении предмета настоящего документа. Никакие поправки, модификации, отмены или изменения настоящих условий не будут иметь обязательной силы, если они не сделаны в письменной форме и не подписаны компанией BFDX.

(iii) Предполагается, что каждое из положений настоящей ограниченной гарантии может существовать отдельно. Если какое-либо условие или положение является незаконным или недействительным по любой причине, такая незаконность или недействительность не будет влиять на действительность остальных положений данной ограниченной гарантии.

(iv) Компания BFDX и клиент соглашаются, что действия, конструкции и производительность данной ограниченной гарантия будут регулироваться законами штата Юта, США (за исключением принципов коллизионного права данного законодательства. Место для проведения любого спора или разбирательства, возникающего из или связанного с данной ограниченной гарантией, будут полностью законным в суде любого штата или федеральном суде, расположенном в Солт-Лейк-Каунти, штат Юта, США, и каждая сторона безоговорочно и безусловно соглашается на юрисдикцию таких судов и безусловно и безоговорочно отказывается от (i) любого права на суд присяжных и (ii) каких-либо претензий, возражений или споров, материальных или процессуальных, на основании отсутствия персональной юрисдикции, неудобного места проведения или подобных причин.

(v) За исключением случаев, прямо запрещенных соответствующим законодательством, компания BFDX и

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

клиент будут лишены возможности и, согласно настоящему документы, безоговорочно и безусловно отказываются от права предъявлять любые претензии, требования или иски, вытекающие из или в связи с настоящей ограниченной гарантии более чем через один (1) год после окончания срока действия данной ограниченной гарантии.

14. Положения, касающиеся правительства США.

Компания BFDX гарантирует правительству США, что продукты, поставляемые по настоящему документу, являются товарными и пригодны для использования в конкретных целях, описанных в соответствующем договоре. В случае, если условия ограниченной гарантии компании BFDX вступают в противоречие с условиями гарантии, содержащимися в настоящем пункте, регулировать договор будут условия настоящего пункта, если иное решение не указано в решении суда. Если иное не предусмотрено прямой гарантией, компания BFDX не несет ответственности перед правительством Соединенных Штатов Америки или любым из его агентств, сотрудников или агентов в случае нарушения гарантийных обязательств за косвенные убытки, возникшие в результате каких-либо дефектов или недостатков в принятых изделиях. В том случае, если условия ограниченной гарантии компании BFDX в положении(ях) об ограничении ответственности налагают большие ограничения ответственности компании BFDX, чем условия, содержащиеся в этом пункте, договор будет регулироваться условиями настоящего пункта.

Для получения дополнительной информации об ограниченной или расширенной гарантии компании BFDX, а также для получения предложения по покрытию для Вашего анализатора, пожалуйста, свяжитесь с нами по телефону 1 - 800-735-6544. Будьте готовы сообщить серийный номер Вашего анализатора при запросе котировки.

Рекламация

Для получения технической консультации и поддержки просьба обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории Российской Федерации:

ООО «биоМерье Рус»

Адрес: Россия, 115230, Москва, 1-ый Нагатинский проезд, д. 10, стр. 1

Тел./факс: +7 (495) 221 10 79

Телефон горячей линии: 8 (800) 250 10 79

e-mail: info.russia@biomerieux.com

веб-сайт: www.biomerieux-russia.com

В случае выявления побочных действий, не указанных в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия, нежелательных реакций при его применении, особенностей взаимодействия медицинских изделий между собой, фактов и обстоятельств, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделий, необходимо направить сообщение, содержащее указанные сведения, в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в соответствии с действующим законодательством.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

УКАЗАТЕЛЬ

Назначение 1
Общая информация и принцип действия 2
Краткий обзор обнаруженных микроорганизмов 2
Принцип процедуры 5
Поставляемые материалы 6
Необходимые, но не поставляемые материалы 6
Предупреждения и меры предосторожности 6
Общие предупреждения 6
Предупреждение о безопасности 7
Внутрилабораторные меры предосторожности 8
Меры предосторожности в отношении органов здравоохранения 9
Стабильность реагентов при хранении и в процессе эксплуатации 10
Требования к образцам 10
Процедура 11
Этап 1. Подготовка кассеты 11
Этап 2. Внесение раствора для регидратации в кассету 11
Этап 3. Подготовка образца 12
Этап 4. Загрузка образца 13
Этап 5. Запуск кассеты 14
Контроль качества 15
Процесс управления 15
Мониторинг производительности тест-системы 15
Внешний контроль 15
Интерпретация результатов 16
Интерпретация полученных результатов 16
Интерпретация микроорганизмов 16
Протокол испытаний FilmArray RP2*plus* 18
Ограничения 21
Ожидаемые значения 24
Эксплуатационные характеристики 27
Клиническая производительность 27
Предел обнаружения 36
Сравнение методов обнаружения MERS-CoV 38

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Аналитическая реактивность (инклюзивность) 39
Аналитическая специфичность (перекрестная реактивность и специфичность) 44
Воспроизводимость 46
Интерференция 52
Приложение A 54
Глоссарий символов 54
Приложение B 55
Контактная и юридическая информация 55
Гарантийные обязательства 55
Приложение C 56
Справочные материалы 56
Указатель 58
Приложение D 58
Описание медицинского изделия для in vitro диагностики 58
Сопроводительная информация производителя к изделию 60
Дополнение к разделу «Предупреждения и меры предосторожности» 71
Дополнение к разделу «Эксплуатационные характеристики» 72
Дополнение к разделу «Стабильность реагентов при хранении и в процессе эксплуатации» 73
Перечень применяемых стандартов 73
Физико – химические свойства 74
Условия транспортировки 75
Анализ и управление рисками 75
Защита окружающей среды 75
Стерилизация 75
Техническое обслуживание и ремонт 76
Утилизация 76
Гарантии изготовителя 76
Рекламация 81

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ШТАТ ЮТА)
§
ОКРУГ СОЛТ-ЛЕЙК)

Сегодня, 22 мая 2020 года, ко мне, Катерин Вебб (Catherine Webb), государственному нотариусу, лично явился Аджай Бхатиа (Ajay Bhatia) и представил достаточные доказательства того, что является человеком, подписавшим данный документ, его личность была подтверждена.

Засвидетельствовано моей рукой и скреплено официальной печатью.

/Подпись/
Катерин Вебб (Catherine Webb), государственный нотариус

/Штамп/

ОФИЦИАЛЬНАЯ ПЕЧАТЬ ШТАТА ЮТА 1896	КАТЕРИН ВЕББ (CATHERINE WEBB) Государственный нотариус Штат Юта Регистрация действительна до: 21 мая 2023 г. Рег. № 706433

Круглая рельефная печать / * КАТЕРИН ВЕББ (CATHERINE WEBB) * ШТАТ ЮТА * ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НОТАРИУС */

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Утверждено:

Имя:	**Аджай Бхатия**
Должность:	**Директор по вопросам нормативно-правового регулирования**
Название компании:	**«БиоФаер Диагностикс, ЛЛС»**
Подпись:	**/Аджай Бхатия/**
Дата:	**22 мая 2020 года**

Отдел по регуляторным и клиническим вопросам
«БиоФаер Диагностикс, ЛЛС»
515 Colorow Drive
Salt Lake City, Utah 84108
USA (США)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Текст данного документа перевёл переводчик Рахимкулов Эльдар Серкалиевич. Знание иностранного языка подтверждаю. Выполненный перевод является правильным, точным и полным.

_____

Российская Федерация
Город Москва
Восьмого июня две тысячи двадцатого года

Я, Точкин Дмитрий Валерьевич, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Рахимкулова Эльдара Серкалиевича.
Подпись сделана в моем присутствии.
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2079-н/77-2020- 6-776
Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.
Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб.

Д.В. Точкин

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью __88__ лист(а)(ов)

Нотариус

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU