

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ООО ЛабПэк»



А.А. Козаренко/

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин»

серия 1, серия 2, серия 3



ООО «ЛабПэк», Россия, 197376, г.Санкт-Петербург,
Набережная реки Карповки, д.5, лит.И, пом. 3-Н,
тел. (812) 490-75-93, e-mail: info@labpack.ru



Содержание

1. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
2. НАЗНАЧЕНИЕ	3
3. ОПИСАНИЕ НАБОРА	6
4. ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА	10
5. ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ:	12
6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	13
7. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ	14
8. ВЗЯТИЕ, ТРАНСПОРТИРОВКА И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА	16
9. ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПРОБ ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА	18
10. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА	18
11. КОНТРОЛЬ ПРОХОЖДЕНИЯ РЕАКЦИИ	23
12. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ	24
13. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА	25
14. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ В ОТНОШЕНИИ БЕЗОПАСНОЙ УТИЛИЗАЦИИ	26
15. ИНФОРМАЦИЯ О СТАБИЛЬНОСТИ ИЗДЕЛИЯ	27
16. ИНФОРМАЦИЯ О ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ	28
17. МЕТРОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ КАЛИБРАТОРОВ	28
18. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ	28
Приложение А. Нормативная документация	29

ВНИМАНИЕ! Изучите инструкцию перед началом работы**1. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

В таблице 1 приведен список используемых сокращений и обозначений:

Таблица 1. Список сокращений

ПКО SARS-CoV-2	Положительный контрольный образец этапов выделения нуклеиновых кислот и ОТ-ПЦР-РВ набора «SARS-CoV-2-скрин»
ОКО	Отрицательный контрольный образец этапов выделения нуклеиновых кислот и ОТ-ПЦР-РВ набора «SARS-CoV-2-скрин»
ОТ-ПЦР-РВ	Полимеразная цепная реакция с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с этапом обратной транскрипции
КБ	Контроль качества взятия биоматериала - эндогенный внутренний контроль ПЦР-РВ. РНК-мишень – РНК рибонуклеазы Р человека.
кДНК	Комплементарная ДНК - ДНК синтезированная на матрице РНК в реакции обратной транскрипции.
МАНК	Методы амплификации нуклеиновых кислот.

2. НАЗНАЧЕНИЕ

2.1. Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин» серия 1, серия 2, серия 3 (далее – набор «SARS-CoV-2-скрин») предназначен для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом обратной транскрипции полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени в клинических образцах (мазок из носа, мазок из ротоглотки, мокрота).

Для профессионального применения в клинической лабораторной диагностике; для обследования пациентов мужского и женского пола без ограничения возраста с клинической симптоматикой респираторного заболевания с подозрением на инфекцию COVID-19.

2.2. Демографические и популяционные аспекты применения: рекомендуется применять набор «SARS-CoV-2-скрин» для обследования пациентов мужского и женского пола без ограничения возраста.

2.3. Целевой анализ

Коронавирус SARS-CoV-2: фрагмент гена *orf1ab* коронавируса SARS-CoV-2, фрагмент гена *S* коронавируса SARS-CoV-2.

2.4. Область применения: Профессиональное применение в клинической лабораторной диагностике и в научно-исследовательской практике, инфекционной диагностике. Только для диагностики *in vitro*.

2.5. Требования к квалификации пользователей: специалист с высшим или средним специальным медицинским образованием, прошедший обучение на лицензированных курсах специализации по клинко-диагностической лабораторной диагностике.

2.6. Функциональное назначение теста, выполняемого с помощью набора «SARS-CoV-2-скрин» - поддержка диагностики ОРВИ, скрининг и эпидемиологический мониторинг для выявления источника инфекции и оценки эффективности лечения.

Показания к применению набора «SARS-CoV-2-скрин» регламентированы Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», утвержденными Минздравом России 26.10.2020 (версия 9).

В обязательном порядке лабораторное обследование на COVID-19 с применением МАНК проводится следующим категориям лиц:

- прибывшие на территорию Российской Федерации с наличием симптомов инфекционного заболевания (или при появлении симптомов в течение периода медицинского наблюдения);
 - контактировавшие с больным COVID-19, при появлении симптомов, не исключающих COVID-19, в ходе медицинского наблюдения и при отсутствии клинических проявлений на 8-10 календарный день медицинского наблюдения со дня контакта с больным COVID-19;
 - Пациенты с диагнозом «внебольничная пневмония»;
 - Работники медицинских организаций, имеющих риск инфицирования при профессиональной деятельности,
 - До появления IgG – 1 раз в неделю;
 - При появлении симптомов, не исключающих COVID-19, - немедленно;
 - Лица, находящиеся в интернатах, детских домах, детских лагерях, пансионатах для пожилых и других стационарных организациях социального обслуживания, учреждениях уголовно-исполнительной системы при появлении респираторных симптомов;
 - Лица старше 65 лет, обратившиеся за медицинской помощью с респираторными симптомами;
 - Работники стационарных организаций социального обслуживания населения, учреждений уголовно-исполнительной системы и работники при вахтовом методе работы до начала работы в организации с целью предупреждения заноса COVID-19;
 - Дети из организованных коллективов при возникновении 3-х и более случаев заболеваний, не исключающих COVID-19 (обследуются как при вспышечной заболеваемости).
- При обращении в медицинские организации лабораторному обследованию на PHK SARS-CoV-2 подлежат пациенты без признаков ОРВИ при наличии следующих данных эпидемиологического анамнеза:
- Возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до обращения;
 - Наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной SARS-CoV-2, которые в последующем заболели;

- Наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19;
- Наличие профессиональных контактов с биоматериалом от пациентов с COVID-19 и лиц с подозрением на данное заболевание (врачи, специалисты с высшим профессиональным (не медицинским) образованием, средний и младший медицинский персонал);
- Рождение от матери, у которой за 14 дней до родов был выявлен подозрительный или подтвержденный случай COVID-19.

2.7. Стерильность: изделие нестерильно.

2.8. Противопоказанием к применению набора «SARS-CoV-2-скрин» является нарушение целостности упаковки, истекший срок годности, несоблюдение требований инструкции.

2.9. В основе принципа действия набора реагентов «SARS-CoV-2-скрин» лежит метод ОТ-ПЦР-РВ с гибридизационно-флуоресцентной детекцией. Выявление целевой РНК, а также контрольных образцов ОТ-ПЦР-РВ и внутреннего контроля, осуществляется благодаря высвобождению молекул флуорофоров FAM, ROX и HEX в результате расщепления полимеразой специфичных зондов в процессе амплификации цепей кДНК, синтезированных с матрицы РНК коронавируса SARS-CoV-2. Регистрация нарастания или отсутствия специфического флуоресцентного сигнала проводится в реакционной смеси одновременно по трем каналам детекции флуоресценции: FAM, ROX и HEX.

2.10. Сведения об ограничении метода ПЦР

Нарушение целостности упаковки при транспортировании.

Использование набора с истекшим сроком годности или условий хранения набора.

Нарушение условий хранения и транспортирования образцов.

Возможная причина получения ложноположительного результата – контаминация на этапе выделения РНК, либо проведения реакции ОТ-ПЦР-РВ. Ложноположительный результат может быть выявлен с помощью отрицательного контрольного образца.

Отрицательные результаты не исключают возможность инфицирования коронавирусом SARS-CoV-2 и не должны использоваться в качестве единственной основы для принятия решения о лечении пациентов. Отрицательные результаты должны коррелировать с клиническими наблюдениями, историей болезни и эпидемиологической информацией.

Тест не определяет наличие коронавируса SARS-CoV-2, если его концентрация ниже заявленной аналитической чувствительности ($5 \cdot 10^2$ вирусных частиц на мл)

2.11. Сведения о наличии в медицинском изделии лекарственного средства для медицинского применения, материалов животного и (или) человеческого происхождения
Лекарственных средств для медицинского применения, материалов животного и (или) человеческого происхождения в составе изделия нет.

2.12. Контрольные материалы, входящие в состав теста:

- **ОКО** - Отрицательный контрольный образец этапов выделения нуклеиновых кислот и ОТ-ПЦР-РВ набора «SARS-CoV-2-скрин». Необходим для контроля прохождения реакции, используется в каждом исследовании.
- **ПКО SARS-CoV-2** - Положительный контрольный образец этапов выделения нуклеиновых кислот и ОТ-ПЦР-РВ набора «SARS-CoV-2-скрин». Необходим для контроля прохождения реакции, используется в каждом исследовании. Концентрация рекомбинантного фага 10^5 копий/мл.
Концентрация аналита определялась в тесте бляшкообразования на кишечной палочке K12. Концентрация аналита составляет 10^5 копий/мл.
- **КБ** - Контроль качества взятия биоматериала - эндогенный внутренний контроль ОТ-ПЦР-РВ. РНК-мишень – РНК рибонуклеазы Р человека. Необходим для контроля качества взятия биоматериала и экстракции РНК. Используется для контроля прохождения реакции в каждом исследовании.

3. ОПИСАНИЕ НАБОРА

3.1. Принцип метода

Принцип действия набора реагентов «SARS-CoV-2-скрин» заключается в проведении полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с гибридационно-флуоресцентной детекцией на матрице кДНК, предварительно синтезированной на матрице вирусной РНК методом обратной транскрипции. В основе метода ПЦР лежит многократное удвоение определённого участка ДНК при помощи ДНК-полимеразы в искусственных условиях (*in vitro*).

В результате нарабатываются копии ДНК в количестве, достаточном для достоверного определения результата. В ходе реакции копируется только заданный участок ДНК, удовлетворяющий условиям специфичности, заложенным в структуре праймеров и флуоресцентного зонда, и только в том случае, если он присутствует в исследуемом образце.

Гибридационный зонд содержит одновременно в своей структуре флуоресцентный краситель и гаситель флуоресценции. В случае положительной реакции гибридационный зонд отжигается на копиях заданного участка ДНК и в следующем цикле ПЦР реакции разрушается полимеразой. Этот процесс сопровождается освобождением красителя и увеличением флуоресценции смеси.

Данная флуоресценция измеряется детектирующим амплификатором в режиме реального времени параллельно на нескольких каналах. В состав двух ДНК-зондов, использующихся для детекции продуктов амплификации фрагментов генома *коронавируса SARS-CoV-2*, включены флуоресцентные метки FAM/Green и ROX/Orange.

Необходимым условием качественного анализа является исполнение всех требований преаналитического этапа исследования. Показателем правильного взятия биоматериала является достаточное количество геномной РНК человека в пробе, которое контролируется показателем **КБ** (контроль биоматериала). Источником этой РНК являются клетки человека, попадающие в пробу при правильной технике взятия биоматериала. В состав ДНК-зонда, использующегося для детекции продукта амплификации **КБ**, входит флуоресцентный краситель HEX/Yellow (таблица 2).

Таблица 2. Каналы детекции продуктов амплификации

FAM/Green	ROX/Orange	HEX/Yellow
Фрагмент гена <i>orf1ab</i> коронавируса SARS-CoV-2	Фрагмент гена <i>S</i> коронавируса SARS-CoV-2	КБ (РНК рибонуклеазы Р человека)

Выявление РНК коронавируса SARS-CoV-2 в исследуемых образцах состоит из трех этапов:

- 1) экстракция нуклеиновых кислот (РНК/ДНК);
- 2) синтез кДНК с матрицы РНК коронавируса SARS-CoV-2;
- 3) амплификация специфических участков кДНК методом ПЦР с одновременной гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени».

Набор реагентов одновременно выявляет РНК вируса коронавируса SARS-CoV-2 и РНК рибонуклеазы Р человека (наличие или отсутствие сигнала по соответствующему каналу флуоресценции) и позволяет пользователю интерпретировать результат.

Интерпретация проходит в два этапа:

- 1) Оценка качества взятия биоматериала (КБ, канал HEX) - валидно/невалидно;
- 2) Регистрация результата (SARS-CoV-2, каналы FAM и ROX) - обнаружено/не обнаружено.

3.2. Состав набора

Набор «SARS-CoV-2-скрин» выпускается в следующих формах комплектации:

Форма комплектации 1 рассчитана на проведение 96 тестов. Набор в форме комплектации 1 применим для ручной методики выделения и постановки реакций ПЦР. Состав набора приведен в таблице 3.1.

Таблица 3.1. Состав набора «SARS-CoV-2-скрин». Форма комплектации 1

Форма комплектации 1			
Компонент	Реактив	Объем, мл	Количество
Серия 1			
Комплект 1 из 2:			
Комплект реагентов для ручного выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2» (НК-Магно 2)	Магнетизированный сорбент	1,1	1 пробирка
	Лизирующий буфер	44	1 флакон
	Промывочный буфер 1	40	2 флакона
	Промывочный буфер 2	40	2 флакона
	Элюирующий буфер	12	1 флакон
Инструкция по применению	-	-	1 шт.
Паспорт	-	-	1 шт.
Комплект 2 из 2:			
Комплект реагентов для ОТ-ПЦР-РВ «SARS-CoV-2-скрин» (SARS-CoV-2)	Буфер SARS-CoV-2	1,5	1 пробирка
	ОТ-полимераза	0,1	1 пробирка
	ПКО SARS-CoV-2	1,0	1 пробирка
	ОКО	1,0	1 пробирка
Серия 2			
Комплект 1 из 2:			

Комплект реагентов для ручного выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2» (НК-Магно 2)	Магнетизированный сорбент	1,1	1 пробирка
	Лизирующий буфер	44	1 флакон
	Промывочный буфер 1	40	2 флакона
	Промывочный буфер 2	40	2 флакона
	Элюирующий буфер	12	1 флакон
Инструкция по применению	-	-	1 шт.
Паспорт	-	-	1 шт.
Комплект 2 из 2:			
Комплект реагентов для ОТ-ПЦР-ПВ «SARS-CoV-2-скрин» (SARS-CoV-2)	Буфер SARS-CoV-2	1,5	1 пробирка
	ОТ-полимераза	0,1	1 пробирка
	ПКО SARS-CoV-2	1,0	1 пробирка
	ОКО	1,0	1 пробирка
Серия 3			
Комплект 1 из 2:			
Комплект реагентов для ручного выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2» (НК-Магно 2)	Магнетизированный сорбент	1,1	1 пробирка
	Лизирующий буфер	44	1 флакон
	Промывочный буфер 1	40	2 флакона
	Промывочный буфер 2	40	2 флакона
	Элюирующий буфер	12	1 флакон
Инструкция по применению	-	-	1 шт.
Паспорт	-	-	1 шт.
Комплект 2 из 2:			
Комплект реагентов для ОТ-ПЦР-ПВ «SARS-CoV-2-скрин» (SARS-CoV-2)	Буфер SARS-CoV-2	1,5	1 пробирка
	ОТ-полимераза	0,1	1 пробирка
	ПКО SARS-CoV-2	1,0	1 пробирка
	ОКО	1,0	1 пробирка

Форма комплектации 2 рассчитана на проведение 96 тестов. Набор в форме комплектации 2 применим для автоматической методики выделения и постановки реакций ПЦР. Состав набора приведен в таблице 3.2.

Таблица 4.2. Состав набора «SARS-CoV-2-скрин». Форма комплектации 2

Форма комплектации 2			
<i>Компонент</i>	<i>Реактив</i>	<i>Объем, мл</i>	<i>Количество</i>
Серия 1			
Комплект 1 из 2:			
Комплект реагентов для автоматического выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2» (НК-Магно 2)	Планшет с лизирующим буфером и магнетизированным сорбентом	0,4 мл/лунку/ 96 лунок	1 планшет
	Планшет с промывочным буфером	0,7 мл/лунку/ 96 лунок	1 планшет
	Планшет с элюирующим буфером	0,1 мл/лунку/ 96 лунок	1 планшет
	Гребенка	96 лунок	1 шт
Инструкция по применению	-	-	1 шт.
Паспорт	-	-	1 шт.
Комплект 2 из 2:			
Комплект реагентов для	Буфер SARS-CoV-2	1,5	1 пробирка

ОТ-ПЦР-РВ «SARS-CoV-2-скрин» (SARS-CoV-2)	ОТ-полимераза	0,1	1 пробирка
	ПКО SARS-CoV-2	1,0	1 пробирка
	ОКО	1,0	1 пробирка
Серия 2			
Комплект 1 из 2:			
Комплект реагентов для автоматического выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2» (НК-Магно 2)	Планшет с лизирующим буфером и магнетизированным сорбентом	0,4 мл/лунку/ 96 лунок	1 планшет
	Планшет с промывочным буфером	0,7 мл/лунку/ 96 лунок	1 планшет
	Планшет с элюирующим буфером	0,1 мл/лунку/ 96 лунок	1 планшет
	Гребенка	на 96 лунок-	1 шт
Инструкция по применению	-	-	1 шт.
Паспорт	-	-	1 шт.
Комплект 2 из 2:			
Комплект реагентов для ОТ-ПЦР-РВ «SARS-CoV-2-скрин» (SARS-CoV-2)	Буфер SARS-CoV-2	1,5	1 пробирка
	ОТ-полимераза	0,1	1 пробирка
	ПКО SARS-CoV-2	1,0	1 пробирка
	ОКО	1,0	1 пробирка
Серия 3			
Комплект 1 из 2:			
Комплект реагентов для автоматического выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2» (НК-Магно 2)	Планшет с лизирующим буфером и магнетизированным сорбентом	0,4 мл/лунку/ 96 лунок	1 планшет
	Планшет с промывочным буфером	0,7 мл/лунку/ 96 лунок	1 планшет
	Планшет с элюирующим буфером	0,1 мл/лунку/ 96 лунок	1 планшет
	Гребенка	на 96 лунок-	1 шт
Инструкция по применению	-	-	1 шт.
Паспорт	-	-	1 шт.
Комплект 2 из 2:			
Комплект реагентов для ОТ-ПЦР-РВ «SARS-CoV-2-скрин» (SARS-CoV-2)	Буфер SARS-CoV-2	1,5	1 пробирка
	ОТ-полимераза	0,1	1 пробирка
	ПКО SARS-CoV-2	1,0	1 пробирка
	ОКО	1,0	1 пробирка

4. ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

Таблица А1. Набор «SARS-CoV-2-скрин». Форма комплектации 1.

Наименование показателя	Характеристики и нормы
Форма комплектации 1	
1. Технические характеристики	
1.1. Внешний вид	
Комплект реагентов для ручного выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2» (НК-Магно 2)	
Магнетизированный сорбент	Суспензия черного или бурого цвета
Лизирующий буфер	Бесцветная прозрачная жидкость
Промывочный буфер 1	Бесцветная прозрачная жидкость
Промывочный буфер 2	Бесцветная прозрачная жидкость
Элюирующий буфер	Бесцветная прозрачная жидкость
Комплект реагентов для ОТ-ПЦР-РВ «SARS-CoV-2-скрин» (SARS-CoV-2)	
Буфер SARS-CoV-2	Прозрачная жидкость от бесцветного до розового цвета
ОТ-полимераза	Бесцветная прозрачная жидкость
ПКО SARS-CoV-2	Бесцветная прозрачная жидкость
ОКО	Бесцветная прозрачная жидкость
2. Функциональные характеристики	
Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин» (форма комплектации 1)	
Положительный результат с КБ (контроль биоматериала)	Регистрация роста сигнала флуоресценции по каналу HEX. Максимальное значение Ct см. в паспорте серии
Положительный результат ПКО SARS-CoV-2	Регистрация роста сигнала флуоресценции по каналам FAM, ROX, HEX. Максимальное значение Ct см. в паспорте серии
Отрицательный результат с ОКО	Отсутствие роста сигнала флуоресценции по каналам FAM, ROX, HEX или значение Ct по FAM, ROX, HEX > Ct указанного в паспорте.
3. Характеристики аналитической эффективности	
Аналитическая специфичность	Аналитическая специфичность набора реагентов проверялась <i>in silico</i> со следующими инфекционными агентами: <i>Human coronavirus 229E</i> , <i>Human coronavirus OC43</i> , <i>Human</i>

	coronavirus HKU1, Human coronavirus NL63, SARS-coronavirus, MERS-coronavirus, Adenovirus (e.g. C1 Ad. 71), Human Metapneumovirus (hMPV), Parainfluenza virus 1-4, Influenza A & B, Enterovirus (e.g. EV 68), Respiratory syncytial virus, Rhinovirus, Chlamydia pneumoniae, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Bordetella pertussis, Mycoplasma pneumoniae, Pneumocystis jirovecii (PJP), Candida albicans, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermis, Staphylococcus salivarius. Проведенный анализ <i>in silico</i> указывает, на то, что неспецифическая амплификация, которая могла бы привести к перекрестной реакции или повлиять на амплификацию целевого участка SARS-CoV-2, крайне маловероятна.
Аналитическая чувствительность	1. мазок из носа - $5 \cdot 10^2$ копий РНК вируса (вирусных частиц) на мл 2. мазок из ротоглотки - $5 \cdot 10^2$ копий РНК вируса (вирусных частиц) на мл 3. мокрота - $5 \cdot 10^2$ копий РНК вируса (вирусных частиц) на мл

Таблица А2. Набор «SARS-CoV-2-скрин». Форма комплектации 2.

Наименование показателя	Характеристики и нормы
Форма комплектации 2	
1. Технические характеристики	
1.2. Внешний вид	
Комплект реагентов для автоматического выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2» (НК-Магно 2)	
Планшет с лизирующим буфером и магнетизированным сорбентом	96-луночный планшет, в каждой лунке содержит взвесь частиц бурого или черного цвета в прозрачной жидкости, после перемешивания планшета в течение 5-10 секунд - непрозрачную однородную суспензию бурого или черного цвета
Планшет с промывочным буфером	96-луночный планшет с бесцветной прозрачной жидкостью в каждой лунке
Планшет с элюирующим буфером	96-луночный планшет с бесцветной прозрачной жидкостью в каждой лунке
Гребенка	Гребенка наконечников для планшетов с глубокими ячейками из полипропилена
Комплект реагентов для ОТ-ПЦР-ПВ «SARS-CoV-2-скрин» (SARS-CoV-2)	
Буфер SARS-CoV-2	Прозрачная жидкость от бесцветного до розового цвета
ОТ-полимераза	Бесцветная прозрачная жидкость
ПКО SARS-CoV-2	Бесцветная прозрачная жидкость
ОКО	Бесцветная прозрачная жидкость

2. Функциональные характеристики

Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин» (форма комплектации 2)

Положительный результат КБ (контроль биоматериала)	Регистрация роста сигнала флуоресценции по каналу HEX. Максимальное значение Ct см. в паспорте серии
Положительный результат ПКО SARS-CoV-2	Регистрация роста сигнала флуоресценции по каналам FAM, ROX, HEX. Максимальное значение Ct см. в паспорте серии
Отрицательный результат ОКО	Отсутствие роста сигнала флуоресценции по каналам FAM, ROX, HEX или значение Ct по FAM, ROX, HEX > Ct указанного в паспорте

3. Характеристики аналитической эффективности

Аналитическая специфичность	Аналитическая специфичность набора реагентов проверялась <i>in silico</i> со следующими инфекционными агентами: <i>Human coronavirus 229E</i> , <i>Human coronavirus OC43</i> , <i>Human coronavirus HKU1</i> , <i>Human coronavirus NL63</i> , <i>SARS-coronavirus</i> , <i>MERS-coronavirus</i> , <i>Adenovirus</i> (e.g. C1 Ad. 71), <i>Human Metapneumovirus (hMPV)</i> , <i>Parainfluenza virus 1-4</i> , <i>Influenza A & B</i> , <i>Enterovirus</i> (e.g. EV 68), <i>Respiratory syncytial virus</i> , <i>Rhinovirus</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Pneumocystis jirovecii (PJP)</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus epidermis</i> , <i>Staphylococcus salivarius</i> . Проведенный анализ <i>in silico</i> указывает, на то, что неспецифическая амплификация, которая могла бы привести к перекрестной реакции или повлиять на амплификацию целевого участка SARSCoV-2, крайне маловероятна.
Аналитическая чувствительность	- мазок из носа - $5 \cdot 10^2$ копий РНК вируса (вирусных частиц) на мл - мазок из ротоглотки - $5 \cdot 10^2$ копий РНК вируса (вирусных частиц) на мл - мокрота - $5 \cdot 10^2$ копий РНК вируса (вирусных частиц) на мл

5. ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ:

Результаты клинических (клинико-лабораторных испытаний) испытаний:

1. Диагностическая чувствительность набора «SARS-CoV-2-скрин» (с доверительной вероятностью 95 %) по результатам исследования 25 проб мазков носа, охарактеризованных как содержащие РНК SARS-CoV-2, составила 100% (95% ДИ: 86,3 ~100,0).

Диагностическая чувствительность набора «SARS-CoV-2-скрин» (с доверительной вероятностью 95 %) по результатам исследования 25 проб мазков из ротоглотки, охарактеризованных как содержащие РНК SARS-CoV-2, составила 100% (95% ДИ: 86,3 ~100,0).

Диагностическая чувствительность набора «SARS-CoV-2-скрин» (с доверительной вероятностью 95 %) по результатам исследования 25 проб мокроты, охарактеризованных как содержащие РНК SARS-CoV-2, составила 100% (95% ДИ: 86,3 ~100,0).

2. Диагностическая специфичность набора «SARS-CoV-2-скрин» (с доверительной вероятностью 95 %) по результатам исследования 25 проб мазков носа, охарактеризованных как не содержащие РНК SARS-CoV-2, составила 100% (95% ДИ: 86,3 ~100,0).

Диагностическая специфичность набора «SARS-CoV-2-скрин» (с доверительной вероятностью 95 %) по результатам исследования 25 проб мазков из ротоглотки, охарактеризованных как не содержащие РНК SARS-CoV-2, составила 100% (95% ДИ: 86,3 ~100,0).

Диагностическая специфичность набора «SARS-CoV-2-скрин» (с доверительной вероятностью 95 %) по результатам исследования 25 проб мокроты, охарактеризованных как не содержащие РНК SARS-CoV-2, составила 100% (95% ДИ: 86,3 ~100,0).

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

6.1. Потенциальный риск применения набора – класс 3 (Приказ МЗ РФ от 06.06.2012 №4н).

6.2. Все компоненты набора в используемых концентрациях являются нетоксичными.

6.3. Работа должна проводиться в лаборатории, выполняющей молекулярно-биологические (ПЦР) исследования биологического материала на наличие возбудителей инфекционных болезней, с соблюдением санитарно-эпидемиологических правил СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней», СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» и методических указаний МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности».

6.4. При работе необходимо всегда рассматривать исследуемые образцы как инфекционно-опасные, организовывать работу и хранение в соответствии с СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней».

6.5. К работе с набором реагентов допускается только персонал, обученный методам молекулярной диагностики и правилам работы в клинико-диагностической лаборатории в установленном порядке.

6.6. В целях предотвращения загрязнения (контаминации) продуктами амплификации (ампликонами), препаратами нуклеиновых кислот или биоматериалом вновь исследуемых образцов, реагентов и расходных материалов, и, как следствие, появления ложно положительных результатов, лабораторный процесс должен быть односторонним. Для разных этапов проведения анализа используются отдельные помещения (зоны). Работу следует начинать в зоне выделения, продолжать в зоне амплификации и детекции. Не возвращать образцы, оборудование и реактивы в зону, в которой была проведена предыдущая стадия процесса.

- 6.7. Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, а также использованные реагенты, упаковку, биологический материал, включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, следует удалять в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».
- 6.8. Отходы, содержащие (потенциально содержащие) микроорганизмы (материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическими жидкостями) относятся к отходам класса Б, подлежат обязательному обеззараживанию/обезвреживанию. Выбор метода обеззараживания/обезвреживания определяется возможностями организации, осуществляющей медицинскую деятельность, и выполняется при разработке схемы обращения с медицинскими отходами.
- 6.9. Отходы класса Б собираются в одноразовую мягкую (пакеты) или твердую (непрокальваемую) упаковку (контейнеры) желтого цвета или имеющие желтую маркировку (ГОСТ Р 50962-96). Выбор упаковки зависит от морфологического состава отходов.
- 6.10. Вывоз и обезвреживание отходов должны производиться аккредитованной организацией. Персонал, осуществляющий уничтожение наборов, должен соблюдать правила безопасности проведения того или иного способа уничтожения.
- 6.11. Набор реагентов «SARS-CoV-2-скрин» предназначен для одноразового применения при выполнении ПЦР-исследования указанного количества проб (см. п.3.2).
- 6.12. Разрешается применение набора только строго по назначению, согласно данной инструкции и в пределах обозначенного срока годности.
- 6.13. Не использовать набор реагентов, если нарушена внутренняя упаковка или внешний вид реагента не соответствует описанию.
- 6.14. Не использовать набор реагентов, если не соблюдались условия транспортирования и хранения согласно инструкции.
- 6.15. В процессе работы обязательно использование индивидуальных средств защиты: одноразовых перчаток, лабораторных халатов. Тщательно вымыть руки по окончании работы.
- 6.16. При работе с набором следует избегать контакта компонентов набора с кожей, глазами и слизистыми оболочками. При контакте следует немедленно промыть поражённое место водой и обратиться за медицинской помощью.

ВНИМАНИЕ! При удалении отходов после амплификации недопустимо открывание пробирок и разбрызгивание содержимого, поскольку это может привести к контаминации продуктами ПЦР лабораторной зоны, оборудования и реагентов

7. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

7.1. Требования к помещениям для работы (согласно МУ 1.3.2569-09).

Работа с Комплектом реагентов для ручного выделения РНК и ДНК из биологического

материала «НК-Магно 2» (Форма комплектации 1) осуществляется в рабочей зоне 2.

Работа с Комплектом реагентов для автоматического выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2» (Форма комплектации 2) осуществляется в рабочей зоне 2.

Работа с Комплектом реагентов для ОТ-ПЦР-ПВ «SARS-CoV-2-скрин» (Форма комплектации 1 и 2) осуществляется рабочей зоне 3 (для приготовления реакций).

7.2. Оборудование, материалы, реактивы (ручной способ):

При работе с набором реагентов «SARS-CoV-2-скрин» (форма комплектации 1) требуются следующие оборудование и материалы:

- тонкостенные пробирки для ПЦР объемом 0,2 мл с выпуклой или плоской оптически прозрачной крышкой или пробирки объемом 0,2 мл в стрипах по 8 шт. с прозрачными крышками (например, Ахуген, США) – при использовании прибора планшетного типа;
- тонкостенные пробирки для ПЦР объемом 0,2 мл с плоской крышкой (например, Ахуген, США) или пробирки для ПЦР к Rotor-Gene объемом 0,1 мл в стрипах по 4 шт. с крышками (например, QIAGEN GmbH, Германия) – при использовании прибора роторного типа;
- штативы для пробирок объемом 0,2 мл или 0,1 мл (в соответствии с используемыми комплектами реагентов) (например, Ахуген, США);
- плотно закрывающиеся пробирки объемом 1,5 мл (например, Ахуген, США) – для приготовления реакционной смеси;
- штативы для пробирок объемом 1,5 мл (например, Ахуген, США);
- магнитный штатив для пробирок типа «Эппендорф» объемом 1,5 мл (например, «Синтол», Россия) или настольная центрифуга для микропробирок типа «Эппендорф» объемом 1,5-2 мл до 10000 g (например, MiniSpin, Eppendorf, Германия или аналогичная);
- одноканальные механические дозаторы переменного объема (например, Sartorius Biohit, Германия);
- одноразовые наконечники с фильтром для полуавтоматических дозаторов с маркировкой «RNAase-free, DNAase-free» объемом 1-20 мкл; 5-50 мкл; 20-200 мкл; 100-1000мкл (например, Ахуген, США);
- амплификатор детектирующий для проведения полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ДТлайт 4S1, ДНК-Технология, Россия; ДТ96, ДНК-Технология, Россия; ДТпрайм, ДНК-Технология, Россия; Rotor -Gene Q, Qiagen, США; CFX96 Optics Module, Bio-Rad, США; QuantStudio 5, Thermo Fisher Scientific, США)
- ламинарный бокс класс биологической безопасности II тип А (например, «БАВп-01-«Ламинар-С»-1,2», «Ламинарные системы», Россия);
- центрифуга-вортекс (например, SIA Biosan, Латвия, или аналогичный);
- Термостат твердотельный для пробирок типа «Эппендорф», поддерживающий температуру от 25 до 100 °С (например, «ТЕРМИТ», «ДНК-Технология», Россия),
- Вакуумный отсасыватель медицинский с колбой-ловушкой для удаления надосадочной жидкости (например, «Висма-Планар» В-40, «Кедр», Россия)
- холодильник бытовой от +2 до +8°С с морозильной камерой не выше минус 16°С;
- СИЗ (одноразовые халат, шапочка, маска, перчатки) по МУ1.3.2569-09
- емкость с крышкой для утилизации отходов.

7.3. Оборудование, материалы, реактивы (автоматический способ):

При работе с набором реагентов «SARS-CoV-2-скрин» (форма комплектации 2) требуются следующие оборудование и материалы:

- процессор магнитных частиц с обрабатываемым объемом 20-1000 мкл (96-луночный планшет с глубокими лунками) или 200-5000 мкл (24-луночный планшет с глубокими лунками), вместимостью до 96 образцов (96-луночный планшет с глубокими лунками) или до 24 образцов (24-луночный планшет с глубокими лунками), эффективностью извлечения частиц >95%, например, Thermo Scientific KingFisher Flex или другие приборы с аналогичными техническими характеристиками;
- ламинарный бокс II или III класса биологической безопасности (например, «БАВп-01-«Ламинар-С»-1,2», «Ламинарные системы», Россия);
- миницентрифуга-встряхиватель/вортекс (например, SIA Biosan, Латвия, или аналогичный);
- настольная центрифуга для микропробирок типа «Эппендорф» объемом 1,5-2 мл до 10000 g (например, MiniSpin, Eppendorf, Германия или аналогичная);
- холодильник с камерами, поддерживающими температуру от 2 до 8 °С (для хранения Комплекта реагентов «НК-Магно 2»);
- холодильник с камерой, поддерживающей температуру от 2 до 8 °С (для хранения препарата ДНК). Не допускается хранение препарата ДНК и РНК в одном холодильнике с компонентами комплекта для выделения ДНК и РНК;
- микропробирки типа Эппендорф объемом пробирки 1,5-2 мл, с замком Safe-Lock (например, Axygen, США или аналогичные);
- штативы для микропробирок объемом 1,5 мл (например, Axygen, США);
- дозатор полуавтоматический переменного объема от 100 до 1000 мкл, аттестованный по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3 %) (например, Sartorius Biohit, Германия);
- одноразовые наконечники с фильтром для полуавтоматических дозаторов с маркировкой «RNAase-free, DNAase-free» объемом 100-1000 мкл (например, Axygen, США);
- СИЗ (одноразовые халат, шапочка, маска, перчатки) по МУ 1.3.2569-09;
- емкость с крышкой для дезинфицирующего раствора.

8. ВЗЯТИЕ, ТРАНСПОРТИРОВКА И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Перед началом работы следует ознакомиться с методическими рекомендациями «Взятие, транспортировка, хранение клинического материала для ПЦР-диагностики», разработанными ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва, 2012 г.

Для проведения анализа используется следующий биоматериал:

1. Мазок из носа;
2. Мазок из ротоглотки;
3. Мокрота.

ВНИМАНИЕ! Контейнер с биоматериалом доставляется в лабораторию и хранится до начала исследования при +2...+8°C. Время от взятия материала до начала исследования не должно превышать 24 часов. При необходимости более длительного хранения материал помещают в морозильную камеру при температуре от минус 24°C до минус 16°C на срок до 1 недели; при температуре не выше минус 68°C – длительно. Допускается лишь однократное замораживание-оттаивание материала.

8.1. Мазок из носа.

Взятие материала.

Мазки (слизь) берут сухими стерильными ватными тампонами на пластиковой основе. Тампон вводят легким движением по наружной стенке носа на глубину 2 - 3 см до нижней раковины. Затем тампон слегка опускают книзу, вводят в нижний носовой ход под нижнюю носовую раковину, делают вращательное движение и удаляют вдоль наружной стенки носа. После взятия материала тампон (рабочую часть зонда с ватным тампоном) помещают в стерильную одноразовую пробирку с защелкивающейся крышкой, содержащую соответствующую транспортную среду и аккуратно обламывают пластиковый стержень на расстоянии не более 0,5 см от рабочей части, оставляя рабочую часть зонда с материалом в транспортной среде. Пробирку плотно закрывают крышкой.

Предварительная обработка проб.

Не требуется.

Условия хранения и перевозки материала:

- при комнатной температуре - в течение 6 ч;
- при температуре от 2 °С до 8 °С - в течение 3 суток;
- при температуре минус 20 °С - в течение 1 месяца;
- при температуре минус 70 °С - длительно.

Допускается только однократное замораживание-оттаивание материала.

8.2. Мазок из ротоглотки.*Взятие материала.*

Мазки берут сухими стерильными ватными тампонами на пластиковой основе вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки. После взятия материала тампон (рабочую часть зонда с ватным тампоном) помещают в стерильную одноразовую пробирку со специальной транспортной средой и аккуратно обламывают пластиковый стержень на расстоянии не более 0,5 см от рабочей части, оставляя рабочую часть зонда с материалом в транспортной среде. Пробирку плотно закрывают крышкой.

Предварительная обработка проб.

Не требуется.

Условия хранения материала: – при комнатной температуре - в течение 6 ч; – при температуре от 2 °С до 8 °С - в течение 3 суток; – при температуре минус 20 °С - в течение 1 месяца; – при температуре минус 70 °С - длительно. Допускается лишь однократное замораживание/оттаивание материала.

8.3. Мокрота.

Взятие материала. Взятие материала осуществляют в количестве не менее 1,0 мл в одноразовые градуированные стерильные флаконы с широким горлом и закручивающимися крышками объемом не менее 50 мл.

Предварительная обработка проб. Перед выделением нуклеиновых кислот необходимо провести разжижение мокроты, используя раствор “Муколизин” (Na₂HPO₄ 77,4 мМ, NaH₂PO₄ 22,6 мМ, бета-МЭ 99,4 мМ, 5%-ный азид натрия в конечной концентрации 0,05%). В емкость с мокротой добавляют “Муколизин” в соотношении 5:1 (5 частей “Муколизина” к 1 части мокроты), ориентируясь по градуировке емкости и стерильные стеклянные бусы. В процессе разжижения мокроты (20 - 30 мин.) емкость периодически встряхивают. Затем автоматической пипеткой, используя наконечник с фильтром, отбирают 1 мл разжиженной мокроты, помещают в пробирку с закручивающейся крышкой или в микроцентрифужную пробирку с защелкой на 1,5 мл и центрифугируют при 5000-7000 g в течение 10 мин. Удалить 0,8 мл надосадочной жидкости, осадок клеток перемешать с 0,2 мл оставшейся жидкости. Допускается выделение ДНК из 0,1 мл разжиженной мокроты без стадии центрифугирования.

Условия хранения и перевозки материала и предварительно обработанных проб:

- при комнатной температуре - в течение 6 часов;
- при температуре от 2 °С до 8 °С - в течение 3 суток;

- при температуре минус 20 °С - в течение 1 недели;
 - при температуре минус 70 °С - длительно.
- Допускается лишь однократное замораживание-оттаивание материала.

9. ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПРОБ ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Влияние потенциально интерферирующих веществ на работу набора реагентов было проверено в отношении потенциально интерферирующих веществ, которые будут встречаться при процедуре забора биологического материала:

1. Гемоглобин 10% v/v
2. Муцин 5% v/v
3. «Ибупрофен» 0.04 мг на мл
4. «Амбробене» 0.003 мг на мл
5. «Бромгексин» 0.016 мг в мл
6. «Калетра» 0.02 мг на 1 мл
7. «Интерферон» 0.2ед на мл
8. «Терафлю» 0.071 мг на мл

На основании результатов исследования потенциально интерферирующие вещества, встречающиеся при процедуре выделения РНК из клинического материала, оцениваемые при концентрациях, которые, как ожидается, будут встречаться при нормальном использовании набора реагентов, не оказывают влияние на результат анализа.

10. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ВНИМАНИЕ! Комплект реагентов для выделения РНК из биологического материала входит в состав набора «SARS-CoV-2-скрин» (все формы комплектации)

Для достижения заявленной чувствительности на этапе выделения нуклеиновых кислот рекомендуется использование комплекта реагентов для экстракции РНК/ДНК из биологического материала «НК-МАГНО 2», включенного в состав набора «SARS-CoV-2-скрин».

10.1. Выделение РНК

А. Ручной способ выделения РНК/ДНК с помощью комплекта реагентов «НК-Магно 2», (Форма комплектации 1).

10.1.1 Тщательно перемешать содержимое флаконов с лизирующим буфером и магнетизированным сорбентом. При наличии кристаллов в **Лизирующем буфере** или **Промывочном буфере 1**, прогреть содержимое флаконов при 60°C до полного их растворения.

10.1.2 Приготовить смесь из лизирующего буфера и магнетизированного сорбента из расчета - **400 мкл Лизирующего буфера** и **10 мкл Магнетизированного сорбента** на проведение одного выделения. При расчете необходимо учитывать запас – на 1 образец больше. При выделении 96 образцов рекомендуется добавить содежимое пробирки с **Магнетизированным сорбентом** во флакон с **Лизирующим буфером**. Пример расчета необходимого количества реагентов приведен в таблице 4.

Таблица 4. Пример расчета необходимого количества реагентов.

Максимальное	96	80	70	60	50	40	30	20	10	1
--------------	----	----	----	----	----	----	----	----	----	---

количество пробирок										
Магнетизированный сорбент, мл	1,1	0,80	0,70	0,60	0,50	0,40	0,30	0,20	0,10	0,01
Лизирующий буфер, мл	44,0	32,0	28,0	24,0	20,0	16,0	12,0	8,0	4,0	0,4

10.1.3 Подготовить и промаркировать необходимое количество пробирок объемом 1,5 мл.

10.1.4 Приготовленную в п. 10.1.2. смесь **Лизирующего буфера** и **Магнетизированного сорбента** внести по **400 мкл** в каждую пробирку.

10.1.5 В пробирки для образцов внести **100 мкл клинических образцов**. В отдельную пробирку для положительного контроля внести **100мкл ПКО SARS-CoV-2**, в отдельную пробирку для отрицательного контроля внести **100мкл ОКО**.

Таблица 5. Пример внесения образцов при ручной постановке.

Образец	Объем внесения в лунку, мкл
Клинический образец 1	100
Клинический образец 2	100
Клинический образец 3	100
Клинический образец ...N	100
ПКО	100
ОКО	100

10.1.6 Плотно закрыть крышки, перемешать на вортексе и инкубировать в термостате **10 минут при 60°C**.

10.1.7 После инкубации осадить капли на вортексе и поместить пробирки в магнитный штатив. Альтернативно, осадить сорбент в пробирках центрифугированием при 10 тыс об/мин в течение 30 сек.

10.1.8 Когда магнитные частицы сформируют осадок (приблизительно 60 сек. для магнитного штатива), полностью удалить надосадочную жидкость, используя вакуумный отсасыватель и отдельный наконечник без фильтра на 200 (1000) мкл для каждой пробы. Перенести пробирки в обычный штатив.

10.1.9 Добавить в пробирки по **700 мкл Промывочного буфера 1**.

10.1.10 Перемешать пробирки на вортексе, осадить капли и поместить пробирки в магнитный штатив. Альтернативно, осадить сорбент в пробирках центрифугированием при 10 тыс об/мин в течение 30 сек.

10.1.11 Когда магнитные частицы сформируют осадок (приблизительно 60 сек.), полностью удалить надосадочную жидкость, аналогично п.10.1.8. Убедиться, что **Промывочный буфер 1** удален полностью.

10.1.12 Добавить в пробирки по **700 мкл Промывочного буфера 2**.

10.1.13 Перемешать пробирки на вортексе, осадить капли и поместить пробирки в магнитный штатив. Альтернативно, осадить сорбент в пробирках центрифугированием при 10 тыс об/мин в течение 30 сек.

10.1.14 Когда магнитные частицы сформируют осадок (приблизительно 60 сек.), полностью удалить надосадочную жидкость, аналогично п.101.8. Убедиться, что **Промывочный буфер 2** удален полностью.

10.1.15 Инкубировать штатив с открытыми пробирками для удаления остаточной влаги 10 мин при 60 °С.

10.1.16 В пробирки добавить по 100 мкл Элюирующего буфера.

10.1.17 Перемешать на вортексе и инкубировать 5 минут при 60°С

10.1.18 После инкубации осадить капли на вортексе и поместить пробирки в магнитный штатив. Альтернативно, осадить сорбент в пробирках центрифугированием при 10 тыс об/мин в течение 1 мин.

ВНИМАНИЕ! Отбор элюента осуществляется без снятия пробирок с магнитного штатива.

10.1.19 Когда магнитные частицы сформируют осадок (приблизительно 60 сек), отобрать элюент и перенести в новые пробирки.

10.1.20 Элюент содержит смесь высокоочищенных препаратов ДНК и РНК.

После отбора элюента в пробирки ДНК/РНК-пробы можно хранить в течение 30 мин при температуре от +2°С до +8°С или в течение 1 недели при температуре не выше минус 16°С.

В. Автоматический способ выделения РНК/ДНК с помощью комплекта реагентов «НК-Магно 2» (Форма комплектации 2)

ВНИМАНИЕ! Перед работой необходимо ознакомиться с инструкцией по эксплуатации автоматической станции KingFisher Flex.

10.1.21 Запрограммировать прибор в соответствии с инструкцией по эксплуатации автоматической станции KingFisher Flex

10.1.22 Снять защитную пленку с планшета с лизирующим буфером и магнетизированным сорбентом

10.1.23 Внести в лунки по 100 мкл клинических образцов, в отдельную лунку для положительного контроля - 100мкл ПКО SARS-CoV-2 и в отдельную лунку для отрицательного контроля - 100мкл ОКО, согласно схеме постановки (см. таблица 6).

Таблица 6. Пример внесения образцов при автоматической постановке.

Образец	Объем внесения в лунку, мкл
94 лунки для клинических образцов	100
1 лунка ПКО	100
1 лунка ОКО	100

10.1.24 Снять защитный слой фольги с планшета с промывочным буфером и с планшета с элюирующим буфером, подготовить к загрузке пустой планшет (не прилагается) с вложенной гребенкой.

10.1.25 Включить прибор, в главном меню выбрать вкладку User protocols, затем DNA/RNA, выбрать программу «EM3-96-KF».

10.1.26 В соответствии с указаниями программы «ЕМЗ-96-KF» загрузить планшеты в прибор для автоматического выделения, где:

- **tip-plate** - пустой планшет (не прилагается) с вложенной гребенкой;
- **elution** - планшет с элюирующим буфером;
- **wash1** - планшет с промывочным буфером;
- **sample** - планшет с лизирующим буфером и магнетизированным сорбентом и **внесенными образцами** (см. таблицу 6).

10.1.27 По окончании программы выделения изъять планшеты из прибора.

10.1.28 Планшет с элюцией содержит высокоочищенный препарат ДНК/РНК, планшеты из под лизирующего буфера, планшет из под промывочного буфера и пустой планшет для гребенки подлежат утилизации.

10.2 Проведение этапа ОТ-ПЦР-РВ (для всех форм комплектации).

- *Выбор пробирок для амплификации зависит от используемого амплификатора с системой детекции в режиме «реального времени».*
- *Для внесения в пробирки реагентов, проб РНК и контрольных образцов используются одноразовые наконечники с фильтрами.*

10.2.1 Буфер SARS-CoV-2 перед проведением анализа необходимо довести до комнатной температуры (+18...+25°C), тщательно перемешать и осадить капли на вортексе.

10.2.2 ОТ-полимеразу необходимо переместить из морозильной камеры непосредственно перед использованием, тщательно перемешать и осадить капли на вортексе.

10.2.3 Приготовить реакционную смесь: смешать необходимое количество **Буфера SARS-CoV-2** с определенным количеством **ОТ-полимеразы** (см. Таблица 5). Смесь готовить из расчета $n + 3$, где n – количество анализируемых образцов, 3 – число дополнительных пробирок. Дополнительные пробирки необходимы для положительного (**ПКО SARS-CoV-2**), отрицательного (**ОКО**) контрольного образца и минимальный запас на погрешность дозирования (1 образец). Пример расчета необходимого количества реагентов приведен в Таблице 7. После приготовления реакционной смеси, тщательно перемешать ее на вортексе и осадить капли с крышки пробирки.

Таблица 7. Пример расчета количества реагентов для приготовления реакционной смеси.

Максимальное количество пробирок	96	90	80	70	60	50	40	30	20	10
Буфер SARS-CoV-2, мкл	1500	1350	1200	1050	900	750	600	450	300	150
ОТ-полимераза, мкл	100	90	80	70	60	50	40	30	20	10

ВНИМАНИЕ! Рекомендуется готовить реакционные смеси непосредственно перед проведением анализа. *Готовая реакционная смесь хранению не подлежит!*

10.2.4 Поставить в штатив необходимое количество пробирок или стрипов для амплификации исследуемых и контрольных проб.

10.2.5 Внести **15 мкл** реакционной смеси в соответствующие пробирки.

10.2.6 В подготовленные пробирки с активированным буфером добавить по **10 мкл** РНК

анализируемых проб и образцов отрицательного контрольного образца (ОКО), прошедшего этап выделения нуклеиновых кислот. Закрывать все крышки за исключением пробирок для положительного контрольного образца.

10.2.7 В отдельном ПЦР-боксе для внесения положительных контролей добавить в соответствующую пробирку 10 мкл образца ПКО SARS-CoV-2 прошедшего этап выделения нуклеиновых кислот и закрыть крышку.

10.2.8 Установить все пробирки (стрипы) в блок детектирующего амплификатора

10.2.9 Запрограммировать амплификатор, согласно инструкции производителя прибора, и запустить соответствующую программу амплификации (таблицы 8 и 9).

Таблица 8. Программа «SARS-CoV-2-скрин» для приборов ДТлайт 4S1, ДТпрайм, ДТ-96 (ДНК-Технология), CFX-96 (Bio-Rad), QuantStudio 5 (Thermo Fisher Scientific).

№ блока	Температура, °C	Мин	Сек	Число циклов	Детекция	Тип блока
1	48	30	00	1		Цикл
2	95	5	00	1		Цикл
3	95	0	10	5		Цикл
	60	0	20			
4	95	0	10	40		Цикл
	60	0	20		v	

Для приборов ДТлайт, ДТпрайм, ДТ-96 (ДНК-Технология) установите следующие значения экспозиции во вкладке «Экспозиция измерений»: по каналу FAM – 2500; по каналу HEX – 3000; по каналу ROX – 2000. Установить «Метод» - «Пороговый Ct» и значение пороговой линии 10%, полученного для образца ПКО в последнем цикле амплификации. При необходимости порогового может быть скорректирован в диапазоне 0-20%.

Для приборов CFX96 (Bio-Rad) установите следующие значения пороговой линии (Baseline Threshold) во вкладке Settings->Baseline threshold->User defined (поставить метку в нижней части окна) для канала FAM – 50, для канала ROX – 50, для канала HEX – 50.

Таблица 9. Программа «SARS-CoV-2-скрин» для приборов Rotor Gene 3000, 6000 (Corbett Research) и Rotor-Gene Q (QIAGEN)

№ блока	Температура, °C	мин	сек	Число циклов	Детекция	Тип блока
1	48	30	00	1		Hold/Удержание температуры
2	95	5	00	1		Hold/Удержание температуры
3	95	0	10	5		Cycling/Циклирование
	60	0	20			
4	95	0	10	40		Cycling 2/Циклирование 2
	60	0	30		v	

Для приборов роторного типа Rotor Gene 3000, 6000 (Corbett Research) и Rotor-Gene Q (QIAGEN) необходимо осуществлять калибровку перед первым измерением (активировать Perform Calibration Before 1st Acquisition/Perform Optimisation Before 1st Acquisition/Выполнить оптимизацию при 1-м шаге детекции). В разделе Auto gain calibration channel settings/Авто-

оптимизация уровня сигнала - установить калибровки для каждого канала от 5Fl до 10Fl. Выбрать линейный тип шкалы (Linear scale/Линейная шкала). В меню каждого основного окна (Quantitation analysis/Количественный анализ) должны быть активированы кнопки Dynamic tube/Динамич.фон и Slope Correct/Коррект.уклона. В меню CT calculation/Вычисление CT (в правой части окна) для каждого из основных окон выставить уровень пороговой линии Threshold/Порог = 0,05. Выбрать параметр More settings/Outlier Removal/Устранение выбросов и установить значение порога отрицательных проб (NTC Threshold/Порог Фона – ПФ (NTC)) равным 10 %.

Детекция флуоресценции (Acquiring to Cycling A/Детек. на Cycling A) по каналам FAM/Green, ROX/Orange и HEX/Yellow включается на втором шаге (60°C) второго блока циклирования.

10.2.10 По окончании выполнения программы приступить к анализу и интерпретации результатов.

10.3 Учёт результатов амплификации

10.3.1 Флуоресцентная детекция продуктов амплификации осуществляется в режиме реального времени с использованием детектирующего амплификатора.

10.3.2 Для интерпретации результатов анализов используется программное обеспечение, которое не входит в состав набора и предоставляется производителем набора дополнительно.

10.3.3 После окончания амплификации автоматически будет сформирован отчет об исследовании, включающий данные о величине индикаторного цикла для каждого анализируемого вида микроорганизмов.

11. КОНТРОЛЬ ПРОХОЖДЕНИЯ РЕАКЦИИ

11.1. В паспорте, прилагаемом к каждой серии набора «SARS-CoV-2-скрин», указаны пограничные значения пороговых (индикаторных) циклов **Ct** для положительного (**ПКО SARS-CoV-2**), отрицательного контрольных образцов (**ОКО**) и контроля биоматериала для исследуемых образцов (**КБ**) по соответствующим каналам флуоресценции.

11.2. Для каждой постановочной серии делается заключение о достоверности результатов теста на основании сравнения показателей, полученных для **ПКО SARS-CoV-2** и **ОКО** с паспортными.

11.3. При получении значений порогового цикла, превышающих предельно допустимые для **ПКО SARS-CoV-2**, результаты всей постановочной серии считают недостоверными. Все образцы должны быть проанализированы повторно, начиная с этапа амплификации.

11.4. При получении значений порогового цикла ниже предельно допустимого для **ОКО**, результаты всей постановочной серии считают недостоверными. Необходимо проведение исследования повторно, начиная с этапа экстракции РНК.

12. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

12.1. Для интерпретации результатов необходимо проанализировать полученные данные – кривые накопления флуоресцентного сигнала по каналам FAM/Green, ROX/Orange и HEX/Yellow.

Таблица 10. Каналы детекции флуоресценции.

FAM/Green	для продукта амплификации фрагмента гена <i>orf1ab</i> коронавируса SARS-CoV-2 в исследуемых образцах, ПКО SARS-CoV-2 (положительный результат – <i>Ct</i> определено и не превышает паспортного значения) и ОКО (отрицательный результат – <i>Ct</i> не определено или превышает паспортное значение).
ROX/Orange	для продукта амплификации фрагмента гена <i>S</i> коронавируса SARS-CoV-2 в исследуемых образцах, ПКО SARS-CoV-2 (положительный результат – <i>Ct</i> определено и не превышает паспортного значения) и ОКО (отрицательный результат – <i>Ct</i> не определено или превышает паспортное значение).
HEX/Yellow	для продукта амплификации эндогенного внутреннего контроля – фрагмента <i>РНК рибонуклеазы Р</i> человека (контроль качества взятия биоматериала) в исследуемых образцах, ПКО SARS-CoV-2 (положительный результат – <i>Ct</i> определено и не превышает паспортного значения) и ОКО (отрицательный результат – <i>Ct</i> не определено или превышает паспортное значение).

12.2. Результаты интерпретируются в следующем порядке:

12.2.1. Анализ значений пороговых циклов *Ct* для **ПКО SARS-CoV-2** и **ОКО**:

Интерпретация результатов проводится только в случае соответствия значений пороговых циклов *Ct* по каналам FAM, ROX и HEX для положительного (**ПКО SARS-CoV-2**) и отрицательного (**ОКО**) контрольных образцов паспортным значениям (см. паспорт на серию набора).

12.2.2. Анализ результатов выявления РНК рибонуклеазы Р человека (контроль качества взятия биоматериала) по каналу **HEX/Yellow**:

Если в таблице результатов по каналу **HEX/Yellow** определено значение порогового цикла *Ct*, не превышающее *Ct КБ* (см. паспорт на серию набора), то результат считается **валидным** и можно переходить к следующему этапу анализа результатов (п.12.2.3.).

Если для данной пробы значение *Ct* по каналу **HEX/Yellow** не определено (отсутствует) или превышает значение порогового цикла *Ct КБ* по каналу **HEX/Yellow** (см. паспорт на серию набора), то результат считается **невалидным**. В этом случае необходимо провести повторное ПЦР-исследование соответствующего образца. Исключение составляют образцы, для которых значения *Ct* по каналам **FAM/Green** и **ROX/Orange** определены и не превышают пороговые (см. паспорт на серию набора).

Таблица 11. Учет результатов КБ по каналу HEX/Yellow

Результат оценки качества взятия биоматериала (КБ)	<i>Ct</i> КБ для мазка из носа, мазка из ротоглотки, мокроты
Результат валидный (ингибирования нет, достаточное количество)	Значение определено и не превышает пороговое . Исключение составляют образцы, для которых

биоматериала)	значения C_t по каналам FAM/Green и ROX/Orange определены и не превышают <i>пороговые</i> .
Результат невалидный (ингибирование или недостаточное количество биоматериала)	Значение не определено или превышает <i>пороговое</i> .

12.2.3. Анализ результатов выявления фрагментов РНК *коронавируса SARS-CoV-2* по каналу FAM/Green и ROX/Orange:

- РНК *коронавируса SARS-CoV-2* обнаружена, если для данной пробы в таблице результатов значения C_t по каналам FAM/Green и ROX/Orange определены. При этом кривая флуоресценции данной пробы должна пересекать пороговую линию на участке характерного экспоненциального подъема флуоресценции.
- РНК *коронавируса SARS-CoV-2* не обнаружена, если для данной пробы в таблице результатов значение C_t не определено хотя бы по одному из каналов FAM/Green или ROX/Orange.

Таблица 12. Учет результатов по каналам FAM/Green и ROX/Orange.

C_t HEX/Yellow (контроль биоматериала)	C_t FAM/Green	C_t ROX/Orange	Результат
Значение определено/ не определено	Значение определено	Значение определено	РНК <i>коронавируса SARS-CoV-2</i> обнаружена
Значение определено и не превышает паспортного	Значение не определено	Значение определено	РНК <i>коронавируса SARS-CoV-2</i> не обнаружена
	Значение определено	Значение не определено	РНК <i>коронавируса SARS-CoV-2</i> не обнаружена
	Значение не определено	Значение не определено	РНК <i>коронавируса SARS-CoV-2</i> не обнаружена

13. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

13.1. Транспортировка

13.1.1. Набор можно транспортировать крытым транспортом (автомобильным, железнодорожным либо воздушным) в термоконтейнерах, содержащих холодоэлементы:

- Форма комплектации 1: при температуре от +2 до +8 °C не более 5 суток
- Форма комплектации 2: при температуре от +2 до +8 °C не более 5 суток

При получении разукрупнять и хранить в соответствии с указанными на упаковке температурами хранения.

13.1.2. Наборы, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

13.2. Условия хранения. Набор необходимо разукomплектовать и хранить в соответствии с указанными на упаковке температурами хранения

Форма комплектации 1:

- Комплект реагентов для ручного выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2» – от +2 до +8°C.
- Комплект реагентов для ОТ-ПЦР-РВ «SARS-CoV-2-скрин» от – 25 до -16 °C.

Форма комплектации 2:

- Комплект реагентов для автоматического выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2» - от +2 до +8°C.
- Комплект реагентов для ОТ-ПЦР-РВ «SARS-CoV-2-скрин» - от – 25 до -16 °C.

13.3. Условия эксплуатации набора - при температуре от +2 до + 25 °C.

13.4. Наборы, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

14. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ В ОТНОШЕНИИ БЕЗОПАСНОЙ УТИЛИЗАЦИИ

14.1 Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, а также использованные реагенты, ПЦР планшеты 96-луночные, упаковку, биологический материал, включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, следует удалять в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

14.2 Отходы, содержащие (потенциально содержащие) микроорганизмы (материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическими жидкостями) относятся к отходам класса Б, подлежат обязательному обеззараживанию/обезвреживанию. Выбор метода обеззараживания/обезвреживания определяется возможностями организации, осуществляющей медицинскую деятельность, и выполняется при разработке схемы обращения с медицинскими отходами.

14.3 В случае отсутствия в организации, осуществляющей медицинскую деятельность, участка по обеззараживанию/обезвреживанию или централизованной системы обезвреживания медицинских отходов, принятой на административной территории, наборы обеззараживаются персоналом данной организации в местах их образования химическими/физическими методами.

14.4 Отходы класса Б собираются в одноразовую мягкую (пакеты) или твердую (непрокальваемую) упаковку (контейнеры) желтого цвета или имеющие желтую маркировку (ГОСТ Р 50962-96). Выбор упаковки зависит от морфологического состава отходов.

14.5 При окончательной упаковке наборов для удаления их из подразделения (организации) одноразовые ёмкости (баки) маркируются надписью: "Отходы. Класс Б" с нанесением названия организации, подразделения, даты и фамилии ответственного за сбор отходов лица.

14.6 Используемые наборы из подразделений в закрытых одноразовых емкостях перемешают на участок по обращению с отходами или помещению для временного хранения медицинских отходов до последующего вывоза транспортом специализированных организаций к месту обеззараживания/обезвреживания. Доступ посторонних лиц в помещения временного хранения медицинских отходов запрещается.

14.7 При организации участков обеззараживания/обезвреживания медицинских отходов с использованием аппаратных методов разрешается сбор, временное хранение, транспортирование медицинских отходов класса Б без предварительного обеззараживания в местах образования, при условии обеспечения необходимых требований эпидемиологической безопасности.

14.8 При этом организация, осуществляющая медицинскую деятельность, должна быть обеспечена всеми необходимыми расходными средствами, в том числе одноразовой упаковочной тарой. Утилизации должна подлежать вся упаковка.

14.9 Изготовитель, поставщики, продавцы, импортёры могут осуществлять уничтожение наборов, потерявших свои потребительские свойства или с истекшим сроком годности, в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 как медицинские отходы класса Б при использовании методов, согласованных с территориальными органами, ответственными за санитарно-эпидемиологическое благополучие населения. Персонал, осуществляющий уничтожение наборов, должен соблюдать правила безопасности проведения того или иного способа уничтожения.

15. ИНФОРМАЦИЯ О СТАБИЛЬНОСТИ ИЗДЕЛИЯ¹

Таблица 13. Стабильность изделия

Форма комплектации 1. Срок годности запечатанного набора	
Комплект реагентов для ручного выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2»	12 месяцев
Комплект реагентов для ОТ-ПЦР-РВ «SARS-CoV-2-скрин»	12 месяцев
Форма комплектации 2. Срок годности запечатанного набора	
Комплект реагентов для ОТ-ПЦР-РВ «SARS-CoV-2-скрин»	12 месяцев
Комплект реагентов для автоматического выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2»	12 месяцев
Форма комплектации 1. Срок годности после вскрытия	
Комплект реагентов для ручного выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2»	1 месяц
Комплект реагентов для ОТ-ПЦР-РВ «SARS-CoV-2-скрин»	1 месяц
Форма комплектации 2. Срок годности после вскрытия	
Комплект реагентов для ОТ-ПЦР-РВ «SARS-CoV-2-скрин»	1 месяц

¹ Данные ускоренной оценки стабильности медицинского изделия, не подтверждены исследованиями в реальном времени.

Комплект реагентов для автоматического выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2»	Хранению не подлежит
---	----------------------

16. ИНФОРМАЦИЯ О ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ

Исследование прецизионности в условиях воспроизводимости проводили на трех приборах с тремя различными операторами с каждой формой комплектации.

По результатам испытания наблюдалась полная внутривыпускная, межвыпускная и межсерийная воспроизводимость, коэффициент вариации не превышает 2%.

17. МЕТРОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ КАЛИБРАТОРОВ

Метрологическая прослеживаемость подтверждена с помощью метода секвенирования «по Сэнгеру».

18. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

18.1. Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие набора «SARS-CoV-2-скрин» требованиям технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных настоящими техническими условиями и инструкцией по применению.

18.2. Срок годности запечатанного набора – 12 месяцев с даты изготовления при соблюдении условий хранения.

18.3. Срок годности после вскрытия:

Форма комплектации 1:

- Комплект 1 из 2, реагенты для ручного выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2» - 1 месяц при температуре от +2 до +8 °С;
- Комплект 2 из 2, реагенты для ОТ-ПЦР-РВ «SARS-CoV-2-скрин» - 1 месяц при температуре от – 25 до -16 °С.

Форма комплектации 2:

- Комплект 1 из 2, реагенты для автоматического выделения РНК и ДНК из биологического материала «НК-Магно 2» - хранению не подлежит;
- Комплект 2 из 2, реагенты для ОТ-ПЦР-РВ «SARS-CoV-2-скрин» - 1 месяц при температуре от – 25 до -16 °С.

Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

18.4. Рекламации на качество набора реагентов «SARS-CoV-2-скрин» следует направлять на предприятие-изготовитель:

ООО «ЛабПэк», Россия, 197376, г.Санкт-Петербург, Набережная реки Карповки, д.5, лит.И, пом. 3-Н, тел. (812) 490-75-93, e-mail: info@labpack.ru

Приложение А. Нормативная документация

ГОСТ 2.114-2016	Единая система конструкторской документации. Технические условия.
ГОСТ 2.104-2006	Единая система конструкторской документации (ЕСКД). Основные надписи
ГОСТ ISO 14971-2011	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям.
ГОСТ Р ЕН 13612-2010	«Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i> »
ГОСТ Р 56894-2016	«Сводный комплект технической документации для демонстрации соответствия общим принципам обеспечения безопасности и основных функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i> »
ГОСТ ISO 13485-2017	«Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования»
СП 1.3.2322-08	«Безопасность работы с микроорганизмами III - IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней»
МУ 1.3.2569-09	«Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот, при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I - IV групп патогенности».
ГОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Оценка стабильности реагентов для диагностики <i>in vitro</i> .
ГОСТ 14192-96	Маркировка грузов.
ГОСТ 17768-90	Средства лекарственные. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение.
ГОСТ Р 51088-2013	Наборы реагентов для клинической лабораторной диагностики. Общие технические условия.
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Ч.1. Основные требования.
ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.
ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем(маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики <i>in vitro</i> для профессионального применения
ГОСТ Р ИСО 18113-3-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 3. Инструменты для диагностики <i>in vitro</i> для профессионального применения.

ГОСТ Р ИСО 18113-4-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 4. Реагенты для диагностики <i>in vitro</i> для самотестирования.
ГОСТ Р ИСО 18113-5-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 5. Инструменты для диагностики <i>in vitro</i> для самотестирования
ГОСТ 3885-73	Реактивы и особо чистые вещества. Правила приемки, отбор проб, фасовка и маркировка.
ГОСТ Р 51352-2013	Наборы реагентов для клинической лабораторной диагностики. Методы испытаний.
ГОСТ Р 51609-2000	Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования.
ГОСТ 6709-72	Вода дистиллированная. Технические условия
ГОСТ 7933-89	Картон для потребительской тары. Общие технические условия
ГОСТ 15.309-98	Системы разработки и постановки продукции на производство. Испытания и приемка выпускаемой продукции. Основные положения
ГОСТ 7625-86	Бумага этикеточная. Технические условия
ГОСТ 18510-87	Бумага писчая. Технические условия
ГОСТ 3-88	Перчатки резиновые хирургические.
ГОСТ 12302-2013	Пакеты из полимерной пленки и комбинированных материалов с защелкой, размером 120*200 мм или 80*120 мм.
ГОСТ 745-2014	Фольга алюминиевая для упаковки.

Примечание – Указанные выше стандарты были действующими на момент утверждения инструкции по применению. В дальнейшем, при пользовании документом, целесообразно проверить действие ссылочных нормативных документов на текущий момент. Если ссылочный документ заменён или изменён, то при применении настоящего документа следует пользоваться заменённым (изменённым) документом.