УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор

АО «Ферст Генетикс»

_____ Н.А. Кузнецов

«25» февраля 2022г.

НАБОР РЕАГЕНТОВ «FIRSTKIT» ДЛЯ ПОДГОТОВКИ БИБЛИОТЕК И СЕКВЕНИРОВАНИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ НА СИСТЕМЕ «F-GENETICS»

Инструкция по применению версии 25.02.2022

Лист утверждения

СОГЛАСОВАНО

Зам. заведующего

лабораторией

АО «Ферст Генетикс»

_____ Е.А. Ковтунов

«25» февраля 2022г.

Подпись и дата						
Инв. №дубл.						
Взамен инв.№						
Подпись и дата						
		Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

F GENETICS
First complex decisions

IVD

Набор реагентов **«FirstKit»** для подготовки библиотек и секвенирования нуклеиновых кислот на системе «F-Genetics»

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

АО "Ферст Генетикс", 121205, Россия, г. Москва, территория инновационного центра "Сколково", Большой бульвар, дом 42, строение 1, помещение 619
тел. (499) 673-02-88, e-mail: info@f-genetics.com

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

ОГЛАВЛЕНИЕ

1.ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ 3
1.1. НАИМЕНОВАНИЕ И СОСТАВ 3
1.2. НАЗНАЧЕНИЕ 6
1.3. ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ 6
1.4. ОПИСАНИЕ ЦЕЛЕВОГО АНАЛИТА 6
1.5. УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ 6
1.6. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ 7
1.7. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ 7
1.8. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ 7
1.9. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ 7
1.10. РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ 7
1.11. КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ 7
1.11.1. Обоснованность метода 7
1.11.2. Принцип метода 8
1.11.3. Клиническая значимость исследования 10
1.11.4. Функциональные характеристики набора 10
1.11.4.1. Повторяемость и воспроизводимость 10
1.11.4.2. Потенциально интерферирующие вещества 12
1.11.4.3. Процент позитивного согласия и процент негативного согласия набора 13
1.11.4.4. Биоинформатические параметры набора 14
2. ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА 16
2.1. Варианты исполнения, состав и комплектность 16
3. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА 25
3.1. Внутренний контроль качества 25
3.1.1. Отрицательный и положительный контроли исследования 25
3.1.2. Мониторинг лаборатории на наличие контаминации 26
4. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ 26
5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ 27
6. ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ 31
7. ИССЛЕДУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ 33
8. ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 34
8.1. Создание Запланированного запуска секвенатора 35
8.2. Запуск станции пробоподготовки для подготовки матрицы 35
8.3. Инициализация секвенатора 52
8.4. Очистка станции пробоподготовки 56
8.5. Анализ результатов секвенирования 62
ДОПОЛНЕНИЕ А Поиск и устранение неисправностей 63
ДОПОЛНЕНИЕ Б Дополнительные процедуры 66
9. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ НАБОРА 68
10. МАРКИРОВКА 70
11. УПАКОВКА 72
12. ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ 74
13. БИБЛИОГРАФИЯ 74
14. ПЕРЕЧЕНЬ НАЦИОНАЛЬНЫХ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ/ СТАНДАРТОВ 75
15.УТИЛИЗАЦИЯ 76
16. ТРЕБОВАНИЯ К ОХРАНЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ 76

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

1.ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

1.1. НАИМЕНОВАНИЕ И СОСТАВ

«Набор реагентов «FirstKit» для подготовки библиотек и секвенирования нуклеиновых кислот на системе «F-Genetics»» по ТУ 21.20.23-004-03569019-2019, в составе:

I. Набор реагентов, в вариантах исполнения:

1. **«FirstKit 550»**, в составе:

1.1. Набор полупроводниковых чипов 550 (4 чипа в упаковке), 2 шт.
1.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки, 4 шт.:
1.2.1. Планшет 96-луночный;
1.2.2. Профольгированная крышка;
1.2.3. Наконечники одноразовые (96 шт. в штативе);
1.2.4. Пробирки (12 шт. в упаковке);
1.2.5. Крышка для центрифуг (2 шт.);
1.2.6. Штатив с пробирками для модуля обогащения;
1.2.7. Адаптер для чипа (2 шт.).
1.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке).
1.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке).
1.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования:
1.5.1. Промывочный раствор «ОФ», 4 бутыли (4 х 1,5 л);
1.5.2. Раствор для очистки «ОФ», 1 бутыль (250 мл).
1.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке).

2. **«FirstKit 540»**, в составе:

2.1. Набор полупроводниковых чипов 540 (4 чипа в упаковке), 2 шт.
2.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки, 4 шт.:
2.2.1. Планшет 96-луночный;
2.2.2. Профольгированная крышка;
2.2.3. Наконечники одноразовые (96 шт. в штативе);
2.2.4. Пробирки (12 шт. в упаковке);
2.2.5. Крышка для центрифуг (2 шт.);
2.2.6. Штатив с пробирками для модуля обогащения;
2.2.7. Адаптер для чипа (2 шт.).
2.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке).
2.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке).
2.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования:
2.5.1. Промывочный раствор «ОФ», 4 бутыли (4 х 1,5 л);
2.5.2. Раствор для очистки «ОФ», 1 бутыль (250 мл).
2.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке).

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

3. **«FirstKit 530»**, в составе:

3.1. Набор полупроводниковых чипов 520 (4 чипа в упаковке), 2 шт.
3.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки, 4 шт.:
3.2.1. Планшет 96-луночный;
3.2.2. Профольгированная крышка;
3.2.3. Наконечники одноразовые (96 шт. в штативе);
3.2.4. Пробирки (12 шт. в упаковке);
3.2.5. Крышка для центрифуг (2 шт.);
3.2.6. Штатив с пробирками для модуля обогащения;
3.2.7. Адаптер для чипа (2 шт.).
3.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке).
3.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке).
3.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования:
3.5.1. Промывочный раствор «ОФ», 4 бутыли (4 х 1,5 л);
3.5.2. Раствор для очистки «ОФ», 1 бутыль (250 мл).
3.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке).

4. **«FirstKit 520»**, в составе:

4.1. Набор полупроводниковых чипов 520 (4 чипа в упаковке), 2 шт.
4.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки, 4 шт.:
4.2.1. Планшет 96-луночный;
4.2.2. Профольгированная крышка;
4.2.3. Наконечники одноразовые (96 шт. в штативе);
4.2.4. Пробирки (12 шт. в упаковке);
4.2.5. Крышка для центрифуг (2 шт.);
4.2.6. Штатив с пробирками для модуля обогащения;
4.2.7. Адаптер для чипа (2 шт.).
4.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке).
4.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке).
4.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования:
4.5.1. Промывочный раствор «ОФ», 4 бутыли (4 х 1,5 л);
4.5.2. Раствор для очистки «ОФ», 1 бутыль (250 мл).
4.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке).

5. **«FirstKit 510»**, в составе:

5.1. Набор полупроводниковых чипов 510 (4 чипа в упаковке), 2 шт.
5.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки, 4 шт.:
5.2.1. Планшет 96-луночный;
5.2.2. Профольгированная крышка;
5.2.3. Наконечники одноразовые (96 шт. в штативе);

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

5.2.4. Пробирки (12 шт. в упаковке);
5.2.5. Крышка для центрифуг (2 шт.);
5.2.6. Штатив с пробирками для модуля обогащения;
5.2.7. Адаптер для чипа (2 шт.).
5.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке).
5.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке).
5.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования:
5.5.1. Промывочный раствор «ОФ», 4 бутыли (4 х 1,5 л);
5.5.2. Раствор для очистки «ОФ», 1 бутыль (250 мл).
5.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке).

II. Краткое руководство по применению.
III. Паспорт качества.

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

Сокращения, используемые в тексте:

«Набор реагентов «FirstKit» для подготовки библиотек и секвенирования нуклеиновых кислот на системе «F-Genetics»» по ТУ 21.20.23-004-03569019-2019,
далее по тексту:

- Набор реагентов «FirstKit» для подготовки библиотек и секвенирования нуклеиновых кислот на системе «F-Genetics» *или*
- Набор реагентов «FirstKit» *или*
- Набор реагентов «FirstKit 550» *или*
- Вариант исполнения «FirstKit 550» *или*
- Набор реагентов «FirstKit 540» *или*
- Вариант исполнения «FirstKit 540» *или*
- Набор реагентов «FirstKit 530» *или*
- Вариант исполнения «FirstKit 530» *или*
- Набор реагентов «FirstKit 520» *или*
- Вариант исполнения «FirstKit 520» *или*
- Набор реагентов «FirstKit 510» *или*
- Вариант исполнения «FirstKit 510» *или*
- Набор «FirstKit» *или*
- Набор реагентов *или*
- Набор.

1.2. НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов предназначен для подготовки библиотек из ДНК и РНК, выделенных из образцов опухолей человека, фиксированных в формалине, залитых в парафиновые блоки (FFPE), и цитологических опухолевых препаратов, и высокопроизводительного секвенирования следующего поколения (NGS) нуклеиновых кислот на системе «F-Genetics». Набор реагентов используется с панелями для создания библиотек для различных целевых регионов нуклеиновых кислот человека. Набор реагентов применяется в качестве вспомогательного средства для диагностики опухолей человека.

1.3. ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Высокопроизводительное секвенирование (NGS) с использованием набора реагентов должна проводиться квалифицированными специалистами (врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник), прошедшими предварительное обучение в области методов молекулярной диагностики и соблюдающими правила работы в клинико-диагностической лаборатории.

1.4. ОПИСАНИЕ ЦЕЛЕВОГО АНАЛИТА

Целевым аналитом является ДНК и РНК, выделенные из образцов опухолей человека, фиксированных в формалине, залитых в парафиновые блоки (FFPE), и цитологических опухолевых препаратов.

1.5. УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Набор реагентов предназначен для эксплуатации в условиях клинико-диагностических лабораторий, выполняющих молекулярно-биологические исследования биологического материала на базе лечебно-профилактических медицинских учреждений соответствующего профиля.

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

1.6. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Клиническая лабораторная диагностика.

1.7. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Набор реагентов используется для подготовки библиотек из ДНК и РНК, выделенных из образцов опухолей человека, фиксированных в формалине, залитых в парафиновые блоки (FFPE), и цитологических опухолевых препаратов, и высокопроизводительного секвенирования следующего поколения (NGS) нуклеиновых кислот в качестве вспомогательного средства для диагностики опухолей человека.

1.8. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Противопоказания: в рамках установленного производителем назначения, противопоказаний не имеет.

При работе с набором следует использовать только систему высокопроизводительного секвенирования «F-Genetics» (производства АО «Ферст Генетикс», Россия).

1.9. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

При использовании специально обученным персоналом, с учетом применения набора реагентов строго по назначению, при соблюдении требований безопасности при работе с набором реагентов, описанных в разделе 5 настоящей инструкции, побочные действия отсутствуют.

1.10. РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

В соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий, утвержденной Приказом Минздрава России № 4н от 06.06.2012 г. Набор реагентов относится к классу 2б.

1.11. КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

1.11.1. Обоснованность метода

Развитие геномных исследований в молекулярной онкологии позволяет не только понять фундаментальные процессы канцерогенеза, но и принести пользу практической медицине. Хотя еще рано говорить о полном понимании механизмов злокачественной трансформации клетки, однако уже накоплено немало информации, которая находит активное применение в клинической практике и приводит к повышению эффективности лечения и снижению его стоимости, а выявление маркеров прогноза открывает дополнительные возможности для коррекции тактики лечения и улучшения показателей общей и безрецидивной выживаемости пациентов.

Метод секвенирования следующего поколения (NGS) может применяться в клинической онкологии в качестве удобного инструмента, используемого в диагностических и прогностических целях. Благодаря своей высокой производительности, чувствительности и относительно низкой себестоимости, технологии NGS составляют достойную конкуренцию рутинным методам, активно использующимся сегодня в клинической практике. Активное внедрение метода в клиническую практику делает нас на шаг ближе к персонализированной медицине.

Выявление молекулярных мишеней опухоли методом высокопроизводительного секвенирования (NGS) находит все более широкое применение в клиниках всего мира. Успешное использование высокопроизводительного секвенирования было также продемонстрировано для идентификации новых генетических вариантов при глиобластоме [1], почечно-клеточной карциноме [2], немелкоклеточном раке легкого [3], мелкоклеточном раке легкого [4], раке предстательной железы [5], остром

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

миелобластном лейкозе [6-7], хроническом лимфоцитарном лейкозе [8] и переходно-клеточной карциноме мочевого пузыря [9].

1.11.2. Принцип метода

Предварительно баркодированные амплифицированные библиотеки ДНК и РНК, созданные с помощью панелей для создания библиотек для различных целевых регионов нуклеиновых кислот человека и разведенные до нужной концентрации объединяют в пул в соотношении 80:20 (ДНК:РНК), чтобы получить различное количество прочтений.

Следующие этапы выполняются автоматической станцией пробоподготовки, входящей в состав системы высокопроизводительного секвенирования «F-Genetics». Сначала происходит клональная амплификация библиотек на поверхности микросфер в процессе эмульсионный ПЦР. Для проведения эмульсионной ПЦР (эмПЦР) формируется «водная фаза» реакции, содержащая микросферы, несущие на поверхности один из праймеров, смесь компонентов для ПЦР, прямой и обратный праймеры, и объединенные в единый пул библиотеки фрагментов ДНК. Водная фаза, в которой проходит амплификация, разбивается на миллионы стабильных микрореакторов одинакового размера путем перемешивания и взбалтывания с масляной фазой для получения эмульсии. Фрагменты ДНК, фланкированные последовательностями универсальных адаптеров, одновременно амплифицируются с использованием одной универсальной пары праймеров. При этом каждый набор ампликонов, образованный от отдельного фрагмента ДНК, останется заключенным в отдельный микрореактор. В эмПЦР используются микросферы, на поверхности которых закреплен один из универсальных праймеров, что делает возможным амплификацию фрагментов ДНК на твердой поверхности микрочастиц. Смесь фрагментов разбавляют таким образом, чтобы каждая микросфера получала лишь по одному фрагменту библиотеки. В такой ситуации большая доля микрореакторов в масляной эмульсии будет содержать одну микросферу и один фрагмент ДНК библиотеки. Это позволяет проводить миллионы невзаимодействующих реакций ПЦР-амплификации в малом объёме. Отдельные фрагменты ДНК библиотеки оказываются "клонально амплифицированными" на микросферах, причем каждая микросфера несет копии только одного исходного фрагмента (является моноклональной).

После эмПЦР эмульсия, полученная на предыдущем этапе, разбивается обработкой изопропанолом и буферным раствором и последующим встряхиванием, центрифугированием и магнитной сепарацией. Полученная смесь представляет собой суспензию «пустых», моноклональных и поликлональных микросфер, происходящих из микрореакторов без фрагментов ДНК, с одним или с несколькими клонами фрагментов ДНК, соответственно. Обогащение моноклональных микросфер с продуктом клональной амплификации достигается за счёт связывания с более крупными, немагнитными стрептавидиновыми частицами из полистирола, обладающими низкой плотностью. Специальные олигонуклеотиды-ловушки, комплементарные последовательности универсального 3'-адаптера отжигаются на фрагментах ДНК исходных библиотек, которые ковалентно связаны с поверхностью микросфер. Полистирольные частицы через стрептавидин связываются с биотинилированными олигонуклеотидами-ловушками, что приводит к образованию комплексов с низкой плотностью. Смесь центрифугируют для отделения образовавшихся комплексов (микросферы с ДНК, связанные с полистирольными частицами) от «пустых»

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

микросфер, не несущих ампликоны. Комплексы имеют более низкую плотность и остаются в супернатанте, в то время как микросферы без ДНК образуют осадок. Супернатант отделяют и обрабатывают щёлочью для разрушения комплексов. Парамагнитные микросферы с ДНК отделяют от немагнитных полистирольных частиц при помощи магнитной сепарации. Такой протокол позволяет провести многократное обогащение микросфер, несущих одноцепочечные амплифицированные фрагменты ДНК. Для получения готовой для полупроводникового секвенирования матрицы, к микросферам с ДНК добавляют олигонуклеотид-затравку и ДНК-полимеразу для секвенирования, которые образуют комплекс с одноцепочечными фрагментами ДНК, закрепленными на поверхности микросфер. Далее станция пробоподготовки автоматически наносит исследуемые образцы на специализированный чип для полупроводникового секвенирования. Данный процесс является полностью автоматизированным и выполняется на станции пробоподготовки, входящей в состав системы высокопроизводительного секвенирования «F-Genetics». Чип извлекают из станции пробоподготовки и переносят в генетический секвенатор, входящий в состав системы высокопроизводительного секвенирования «F-Genetics».

Полупроводниковое секвенирование основано на регистрации локального изменения pH в микролунках на полупроводниковом микрочипе при последовательном удлинении олигонуклеотидной затравки ДНК-полимеразой. Микролунки, содержащие микрочастицы с амплифицированными на поверхности фрагментами ДНК-библиотек, предназначенными для секвенирования, поочередно промывают реагентами, содержащими дезоксирибонуклеотидтрифосфаты (dNTP) одного вида, входящими в состав картриджа для секвенирования. Если введенный dNTP является комплементарным к нуклеотиду матрицы, он включается в растущую комплементарную цепь. Это вызывает высвобождение ионов водорода и срабатывание ионного датчика, который указывает, что реакция произошла. Если в последовательности матричной цепи присутствует повтор одного нуклеотида, несколько молекул dNTP будут присоединены в одном цикле. Это приводит к увеличению количества образовавшихся ионов водорода и пропорционально более высокому электрическому сигналу.

Секвенатор считывает сигнал из каждой лунки чипа и формирует пул DAT файлов, содержащих информацию о разнице потенциалов в каждой отдельной лунке во время каждой подачи нуклеотидов. Затем эти данные суммируются, формируя данные по каждой лунке со всеми подачами нуклеотидов (flow). Затем аналоговые значения переводятся в цифровые, формируя файл WELLS. Последний передается с дискового пространства секвенатора на сервер, управляемый программным обеспечением секвенатора. Здесь происходит определение последовательности нуклеотидов и распознавание финальных прочтений. ПО осуществляет тримминг (удаление последовательности адаптеров, удаление 3'-концов низкого качества) и фильтрацию прочтений низкого качества для увеличения точности консенсусных последовательностей библиотек (удаление коротких фрагментов, димеров адаптеров, прочтения, потерявшие исходно заданный нуклеотидный ключ «нуклеотидный ключ» из 4-х нуклеотидов, прочтения с низким качеством сигнала, поликлональные прочтения). Затем осуществляется распределение прочтений по исходным библиотекам согласно идентифицированным в ходе секвенирования молекулярным баркодам. Полученные последовательности прочтений выравниваются на референсный геном и формируется выходной файл BED. BED файл передается в программное обеспечение «Ion Reporter» (доступ к ПО, установленному на сервере "Ion

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

Reporter", входящему в состав системы "F-Genetics", осуществляется по локальной сети). Далее интерпретация результатов осуществляется с использованием программного обеспечения «Ion Reporter».

1.11.3. Клиническая значимость исследования

Молекулярная диагностика в настоящее время играет важную роль в медицине и, в частности, в онкологии, так как возникновение злокачественных новообразований напрямую связано с накоплением мутаций в молекуле ДНК. Важность молекулярного тестирования у пациентов со злокачественными новообразованиями продолжает расти с каждым годом по мере появления большего количества таргетных препаратов. Лечение, ранее основанное на анатомическом происхождении рака (например, легких, молочной железы, толстой кишки, предстательной железы), расширяется и включает использование геномных тестов для стратификации пациентов на подгруппы, основанные на специфических молекулярных факторах отдельных опухолей. Молекулярно-генетическое тестирование, являясь неотъемлемой частью практической онкологии, позволяет врачам выбирать наиболее подходящие методы лечения для каждого индивидуального пациента. Клинические рекомендации для лечения различных видов рака содержат указания на перечни схем противоопухолевой лекарственной терапии с использованием таргетных препаратов [10].

Использование набора реагентов «FirstKit» совместно с панелями для создания библиотек для различных целевых регионов нуклеиновых кислот человека позволяет своевременно выявлять молекулярные мишени опухоли и назначать эффективное лечение, с учетом исследуемых целевых регионов и выявленных маркеров прогноза агрессивности опухоли, эффективности или резистентности опухоли к тем или иным препаратам.

Набор «FirstKit» позволяет провести автоматизированную подготовку библиотек и дальнейшее секвенирование ДНК в кратчайшие сроки, что немаловажно для выбора стратегии и своевременного назначения терапии онкологического заболевания. Набор реагентов используется с панелями для создания библиотек для различных целевых регионов нуклеиновых кислот человека и позволяет получать большое количество данных о генетической информации тестируемого образца с целью подбора таргетной терапии, определения прогноза течения заболевания, а также выявления органной локализации опухолей с неизвестным первичным очагом.

Результаты, полученные при использовании набора, следует рассматривать и интерпретировать врачу-генетику в сочетании с данными анамнеза и других инструментальных и лабораторных исследований при ведении пациента, для определения и прогнозирования заболевания и выбора тактики лечения.

1.11.4. Функциональные характеристики набора

1.11.4.1. Повторяемость и воспроизводимость

Повторяемость результата набора «FirstKit» оценивали путем тестирования разведений стандартных образцов предприятия одним оператором, на одном приборе в один день. Воспроизводимость результата набора «FirstKit» оценивали путем тестирования разведений стандартных образцов предприятия двумя операторами, на двух разных приборах, в разные дни. Определяли последовательность генов, указанных в паспорте стандартного образца предприятия.

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

Тестирование каждого разведения для оценки повторяемости проводилось в 192 повторах, для оценки воспроизводимости – в 384 повторах.

Значения характеристик, приведенные в таблицах 1 и 2, достигаются при соблюдении правил, указанных в разделе «Исследуемый материал».

Таблица 1

Повторяемость

Обозначение СОП	Всего количество повторов /система «F-Genetics Плюс»	Позитивное согласие (Система «F-Genetics Плюс»)	Негативное согласие (Система «F-Genetics Плюс»)	Повторяемость, %	Всего количество повторов /система «F-Genetic»	Позитивное согласие (Система «F-Genetic»)	Негативное согласие (Система «F-Genetic»)	Повторяемость, %*
СОП Ж-10 ДНК	12	12	0	100	12	12	0	100
СОП Ж-15 ДНК	12	12	0	100	12	12	0	100
СОП Ж-10 РНК	12	12	0	100	12	12	0	100
СОП Ж-15 РНК	12	12	0	100	12	12	0	100
СОП М-10 ДНК	12	12	0	100	12	12	0	100
СОП М-15 ДНК	12	12	0	100	12	12	0	100
СОП М-10 РНК	12	12	0	100	12	12	0	100
СОП М-15 РНК	12	12	0	100	12	12	0	100

* с применением панелей для создания ДНК и РНК-библиотек, входящих в состав набора реагентов «ОнкоФокус»

Таблица 2

Воспроизводимость

Обозначение СОП	Всего количество повторов /система «F-Genetics Плюс»	Позитивное согласие (Система «F-Genetics Плюс»)	Негативное согласие (Система «F-Genetics Плюс»)	Воспроизводимость, %	Всего количество повторов /система «F-Genetic»	Позитивное согласие (Система «F-Genetic»)	Негативное согласие (Система «F-Genetic»)	Воспроизводимость, %*
СОП Ж-10 ДНК	24	24	0	100	24	24	0	100
СОП Ж-15 ДНК	24	24	0	100	24	24	0	100
СОП Ж-10 РНК	24	24	0	100	24	24	0	100
СОП Ж-15 РНК	24	24	0	100	24	24	0	100
СОП М-10 ДНК	24	24	0	100	24	24	0	100
СОП М-15 ДНК	24	24	0	100	24	24	0	100

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

Обозначение СОП	Всего количество повторов /система «F-Genetics Плюс»	Позитивное согласие (Система «F-Genetics Плюс»)	Негативное согласие (Система «F-Genetics Плюс»)	Воспроизводимость, %	Всего количество повторов /система «F-Genetic»	Позитивное согласие (Система «F-Genetic»)	Негативное согласие (Система «F-Genetic»)	Воспроизводимость, %*
СОП М-10 РНК	24	24	0	100	24	24	0	100
СОП М-15 РНК	24	24	0	100	24	24	0	100

* с применением панелей для создания ДНК и РНК-библиотек, входящих в состав набора реагентов «ОнкоФокус»

1.11.4.2. Потенциально интерферирующие вещества

Потенциально интерферирующими веществами могут быть формалин, фиксирующий ткань, во время подготовки образца, протеаза, ксилол, этанол, парафин, содержание гемоглобина в образце, содержание некротической и неопухолевой ткани в образце.

Данные потенциально интерферирующие вещества могут оказывать влияние на этапе выделения ДНК/РНК из биологического материала и создания библиотек, в то время как набор «FirstKit» предназначен для подготовки и секвенирования уже созданных библиотек. Исследуемые потенциально интерферирующие вещества не относятся к этапам анализа, проводимых набором «FirstKit», однако данные вещества могут оказывать влияние на качество созданных библиотек. Исследование проведено с применением компонентов набора реагентов «ОнкоФокус» (выделение ДНК/РНК из образцов с помощью *Набора реагентов «РНК/ДНК ОнкоЭкстракт»,* обратная транскрипция РНК с помощью *Набора реагентов для обратной транскрипции,* создание баркодированных амплифицированных библиотек ДНК и РНК с помощью *Набора «ОФ» для ручного создания библиотек,* баркодирование библиотек с помощью *Набора баркодов 1-16,* измерение концентрации библиотек с помощью *Набора для измерения концентрации библиотек*).

Влияние интерферирующих веществ устраняется следующим образом:

- оптимальным для фиксации является 10%-ный раствор формалина, забуференный при pH 6,8-7,0, время фиксации не более 24 часов. Не рекомендуется использовать фиксирующие растворы с неустановленным pH. Кислый формалин приводит к образованию в ткани формалинового пигмента, вследствие взаимодействия с гемоглобином, что снижает качество образца;
- добавление протеазы в образец в концентрации 20 мг/мл не оказывает интерферирующего влияния на результаты тестирования набора;
- более длительная инкубация ксилолом (до 15 мин) и значительный избыток ксилола (до 200 мкл) на этапе депарафинизации могут оказывать влияние на качество образца, однако не оказывают интерферирующего влияния на результаты тестирования набора реагентов;
- остаток этанола (до 5% от общего объема реакционной смеси) в образцах в процессе очистки библиотек может негативно повлиять на качество библиотеки и секвенирование данных. При отмывке образца на магнитных частицах необходимо убедиться, что пробирка высушена и не содержит остатков этанола;

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

- избыток парафина (до количества, эквивалентного размеру образца) не оказывает интерферирующего влияния на результаты исследования, однако может забивать картридж и снижать выход нуклеиновых кислот. Чтобы избежать этого, не следует превышать количество срезов (в одной реакции может быть использовано до четырех срезов толщиной 20 мкм, оптимальный размер образца 4х4 мм);
- наличие гемоглобина в образце в концентрации 4 мг/мл не оказывает интерферирующего влияния на результаты тестирования набора;
- допустимое содержание некротической ткани в образце не должно превышать 60%.
- допустимое содержание неопухолевых клеток в образце не должно превышать 80%. Необходимо, чтобы процент опухолевых клеток в образце составлял не менее 20%, в случае если процент опухолевых клеток в образце составлял 10-20%, то образцы тканей могут быть подвергнуты макродиссекции и обогащены опухолевыми клетками.

1.11.4.3. Процент позитивного согласия и процент негативного согласия набора

Для определения характеристик процентов позитивного и негативного согласия набора «FirstKit» были использованы 176 образцов опухолей человека, фиксированных в формалине, залитых в парафиновые блоки (FFPE), и цитологических опухолевых препаратов (из которых с применением панелей для создания ДНК и РНК-библиотек, входящих в состав набора реагентов «ОнкоФокус», были созданы баркодированные амплифицированные библиотеки ДНК и РНК).

В качестве референтного метода для выявления наличия или отсутствия отклонений от референсной последовательности использовали метод высокопроизводительного секвенирования с использованием генетического секвенатора MiSeq (РЗН 2014/1568), метод секвенирования по Сэнгеру с использованием на анализатора генетического Applied Biosystems 3500 Dx (РУ ФСЗ 2011/09862), метод сравнительной геномной гибридизации с использованием системы анализа нуклеиновых кислот «Геноскан 3000» (РУ № РУ ФСР 2010/08511), метод флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH – fluorescence in situ hybridization) с использованием ДНК-зондов для диагностики солидных опухолей. В ходе испытаний использовали зонды производства Kreatech Biotechnology B.V. (РУ ФСЗ 2012/13468). Оценку сигнала осуществляли с помощью микроскопа Axio Imager Z2 (РУ ФЗС 2009/04802) с помощью ПО Isis версии 2.0 (РУ ФСЗ 2009/05560).

Результаты тестирования набора в сравнении с референтным методом приведены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты тестирования образцов биологического материала с помощью набора «FirstKit»

Всего исследовано образцов	Результаты испытаний	
176	с истинно положительными результатами	128
	с истинно отрицательными результатами	48
	имеющие ложноположительный результат	0
	имеющие ложноотрицательный результат	0

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

Значения процента позитивного согласия и процента негативного согласия набора «FirstKit» с доверительной вероятностью 95 %, рассчитанные, исходя из полученных данных, приведены в таблицах 4-5.

Таблица 4

Характеристики процентов позитивного и негативного согласия

Сокращения, представленные в таблице:

ИП – истинно положительные ИО – истинно отрицательные

ЛП – ложно положительные ЛО – ложно отрицательные

Результаты тестирования

Отклонения от референсной последовательности	ИП	ЛП	ИО	ЛО	Всего	Процент позитивного согласия (с доверительной вероятностью 95 %), %
Нуклеотидная замена (SNV)	79	0	0	0	79	100,0 (96,3-100%)
Инсерции/делеции (InDels)	5	0	0	0	5	100,0 (54,9-100%)
Вариация числа копий генов (CNV)	21	0	0	0	21	100,0 (86,7-100%)
Химерный транскрипт (fusion)	23	0	0	0	23	100,0 (87,8-100%)
Всего выявленных отклонений:	128	0	0	0	128	100,0 (97,7-100%)

Таблица 5

Отсутствие отклонений от референсной последовательности	ИП	ЛП	ИО	ЛО	Всего	Процент негативного согласия (с доверительной вероятностью 95 %), %
Всего выявленных отсутствий отклонений от реф. последовательности	0	0	48	0	48	100,0 (93,9-100%)

* с применением панелей для создания ДНК и РНК-библиотек, входящих в состав набора реагентов «ОнкоФокус»

1.11.4.4. Биоинформатические параметры набора

1.11.4.4.1. Длина прочтения и количество прочтений

Проверку длины прочтения и количества прочтений проводили с помощью специализированных биоинформатических средств из «сырых» данных, содержащихся в FastQ файле.

Показатель количества прочтений используется как критерий качества прочтения каждого образца.

Значения характеристики, приведенные в таблице 6, достигаются при соблюдении правил, указанных в разделе «Исследуемый материал».

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

Таблица 6

Вариант исполнения набора реагентов	Длина прочтения (выход)*	Количество прочтений*
Набор реагентов «FirstKit 550»	200 п.н. (20-25 Гб)	100-130 млн
Набор реагентов «FirstKit 540»	200 п.н. (10-15 Гб)	60-80 млн
Набор реагентов «FirstKit 530»	200 п.н. (3-4 Гб)	15-20 млн
Набор реагентов «FirstKit 520»	200 п.н. (0,6-1 Гб)	4-6 млн
Набор реагентов «FirstKit 510»	200 п.н. (0,3-0,5 Гб)	2-3 млн

1.11.4.1.2. Точность прочтения

Для оценки точности прочтения используется шкала Phred. В процессе выравнивания прочтений на рефренсную последовательность любое расхождение с референсной последовательностью (биологическое или техническое, означающее реальный вариант или ошибку секвенирования) указывается как несоответствие. В результате выравнивания на рефренсную последовательность каждое прочтение оснований классифицируется как корректное или некорректное.

Значения характеристики, приведенные в таблице 7, достигаются при соблюдении правил, указанных в разделе «Исследуемый материал».

Таблица 7

Показатель	Значение
Точность прочтения	не менее 98,5%*

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

2. ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

2.1. Варианты исполнения, состав и комплектность

Набор выпускается в пяти вариантах исполнения (варианты исполнения, состав и комплектность поставки см. в таблицах 8, 9 и 10). Все варианты исполнения предназначены для подготовки библиотек из ДНК и РНК, выделенных из образцов опухолей человека, фиксированных в формалине, залитых в парафиновые блоки (FFPE), и цитологических опухолевых препаратов, и высокопроизводительного секвенирования следующего поколения (NGS) нуклеиновых кислот на системе «F-Genetics». Варианты исполнения различаются по типу чипов для секвенирования и, соответственно, по количеству образцов, которые могут быть проанализированы с помощью одного набора.

Таблица 8

Варианты исполнения набора

Вариант исполнения	Комплект реагентов/материалов/ картриджей/чипов	Кол-во, шт.
Вариант исполнения «FirstKit 550»	1.1. Набор полупроводниковых чипов 550 (4 чипа в упаковке)	2 шт.
	1.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	4 шт.
	1.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке)	1 шт.
	1.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке)	1 шт.
	1.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования	1 шт.
	1.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке)	1 шт.
Вариант исполнения «FirstKit 540»	2.1. Набор полупроводниковых чипов 540 (4 чипа в упаковке)	2 шт.
	2.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	4 шт.
	2.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке)	1 шт.
	2.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке)	1 шт.
	2.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования	1 шт.
	2.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке)	1 шт.
Вариант исполнения «FirstKit 530»	3.1. Набор полупроводниковых чипов 530 (4 чипа в упаковке)	2 шт.
	3.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	4 шт.
	3.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке)	1 шт.
	3.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке)	1 шт.
	3.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования	1 шт.
	3.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке)	1 шт.
Вариант исполнения «FirstKit 520»	4.1. Набор полупроводниковых чипов 520 (4 чипа в упаковке)	2 шт.
	4.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	4 шт.
	4.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке)	1 шт.
	4.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке)	1 шт.
	4.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования	1 шт.

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

Вариант исполнения	Комплект реагентов/материалов/ картриджей/чипов	Кол-во, шт.
	4.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке)	1 шт.
Вариант исполнения «FirstKit 510»	5.1. Набор полупроводниковых чипов 510 (4 чипа в упаковке)	2 шт.
	5.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	4 шт.
	5.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке)	1 шт.
	5.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке)	1 шт.
	5.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования	1 шт.
	5.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке)	1 шт.

Таблица 9

Состав набора

Компонент набора		Объем	Кол-во	Внешний вид изделия
1. «FirstKit 550», в составе:				
1.1. Набор полупроводниковых чипов 550 (4 чипа в упаковке), 2 шт.	Полупроводниковый чип 550	-	4 чипа	Чипы, запаянные в индивидуальные фольгированные упаковки
1.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки, 4 шт.:	1.2.1. Планшет 96-луночный	-	1 планшет	Планшет 96-луночный из прозрачного пластика размером 12х8 см
	1.2.2. Профольгированная крышка	-	1 крышка	Крышка профольгированная размером 13,3 х 9,3 см
	1.2.3. Наконечники одноразовые (96 шт. в штативе)	-	1 штатив	Штатив с наконечниками (96 шт., в том числе 54 наконечника объемом 1000 мкл, 40 наконечников объемом 200 мкл, 2 прокалывателя)
	1.2.4. Пробирки	-	12 пробирок	Пробирки для разбивания эмульсии объемом 2 мл
	1.2.5. Крышка для центрифуг	-	2 штуки	Крышки для центрифуг станции пробоподготовки диаметром 12 см
	1.2.6. Штатив с пробирками для модуля обогащения	-	1 штатив	В штативе 8 пробирок объемом 1,5 мл
	1.2.7. Адаптер для чипа		2 адаптера	Пластиковый адаптер
1.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4	Картридж «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции	-	4 картриджа	Картридж содержит 24 профольгированные лунки, из них 8 лунок объемом 5 мл содержат прозрачную бесцветную жидкость объемом 4 мл и 15 лунок объемом 2 мл содержат

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

Компонент набора		Объем	Кол-во	Внешний вид изделия
картриджа в упаковке):	пробоподготовки[1]			прозрачную бесцветную жидкость объемом 1,5 мл, 1 лунка объемом 2 мл (третья в первом ряду) содержит прозрачную жидкость объемом 1 мл с осадком коричневого цвета
1.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке):	Картридж «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки[1]	-	4 картриджа	Картридж содержит 20 профольгированных лунок, из них 4 лунки объемом 5 мл пустые, 15 лунок объемом 2 мл содержат прозрачную бесцветную жидкость, 1 лунка (первая во втором ряду) содержат прозрачную розовую жидкость, а также и 4 лунки с вставленными пробирками: позиция A: пустая прозрачная пробирка для образцов объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой; позиция B: пустая прозрачная пробирка для образцов объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой; позиция C: прозрачная пробирка объемом 1,5 мл с закручивающейся красной крышкой, содержащей 2M NaOH; позиция D: пустая прозрачная пробирка объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой
1.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования:	1.5.1. Промывочный раствор «ОФ»	1,5 л	4 бутыли	Бутыль из белого пластика, запаянная в фольгу, содержащая бесцветную жидкость
	1.5.2. Раствор для очистки «ОФ»	250 мл	1 бутыль	Бутыль из прозрачного пластика, содержащая бесцветную жидкость
1.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке):	Картридж «ОФ» с реагентами для секвенирования[1]	-	4 картриджа	Картридж содержит 5 лунок фиолетового, черного, синего, зеленого и красного цветов, каждая из которых сообщается с отдельной емкостью с реагентами.
К набору реагентов прилагается краткое руководство по применению набора и паспорт качества				

[1] Реагенты содержат опасные вещества. Информацию по опасным веществам и мерам предосторожности при работе с реагентами см. в разделе инструкции «Меры предосторожности и предупреждения».

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

Компонент набора		Объем	Кол-во	Внешний вид изделия
2. «FirstKit 540», в составе:				
2.1. Набор полупроводниковых чипов 540 (4 чипа в упаковке), 2 шт.	Полупроводниковый чип 540	-	4 чипа	Чипы, запаянные в индивидуальные фольгированные упаковки
2.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки, 4 шт.:	2.2.1. Планшет 96-луночный	-	1 планшет	Планшет 96-луночный из прозрачного пластика размером 12х8 см
	2.2.2. Профольгированная крышка	-	1 крышка	Крышка профольгированная размером 13,3 х 9,3 см
	2.2.3. Наконечники одноразовые (96 шт. в штативе)	-	1 штатив	Штатив с наконечниками (96 шт., в том числе 54 наконечника объемом 1000 мкл, 40 наконечников объемом 200 мкл, 2 прокалывателя)
	2.2.4. Пробирки	-	12 пробирок	Пробирки для разбивания эмульсии объемом 2 мл
	2.2.5. Крышка для центрифуг	-	2 штуки	Крышки для центрифуг станции пробоподготовки диаметром 12 см
	2.2.6. Штатив с пробирками для модуля обогащения	-	1 штатив	В штативе 8 пробирок объемом 1,5 мл
	2.2.7. Адаптер для чипа		2 адаптера	Пластиковый адаптер
2.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке):	Картридж «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки[1]	-	4 картриджа	Картридж содержит 24 профольгированные лунки, из них 8 лунок объемом 5 мл содержат прозрачную бесцветную жидкость объемом 4 мл и 15 лунок объемом 2 мл содержат прозрачную бесцветную жидкость объемом 1,5 мл, 1 лунка объемом 2 мл (третья в первом ряду) содержит прозрачную жидкость объемом 1 мл с осадком коричневого цвета
2.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке):	Картридж «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки[1]	-	4 картриджа	Картридж содержит 20 профольгированных лунок, из них 4 лунки объемом 5 мл пустые, 15 лунок объемом 2 мл содержат прозрачную бесцветную жидкость, 1 лунка (первая во втором ряду) содержат прозрачную розовую жидкость, а также и 4 лунки с вставленными пробирками: позиция А:

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

Компонент набора		Объем	Кол-во	Внешний вид изделия
				пустая прозрачная пробирка для образцов объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой; позиция B: пустая прозрачная пробирка для образцов объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой; позиция C: прозрачная пробирка объемом 1,5 мл с закручивающейся красной крышкой, содержащей 2M NaOH; позиция D: пустая прозрачная пробирка объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой
2.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования:	2.5.1. Промывочный раствор «ОФ»	1,5 л	4 бутыли	Бутыль из белого пластика, запаянная в фольгу, содержащая бесцветную жидкость
	2.5.2. Раствор для очистки «ОФ»	250 мл	1 бутыль	Бутыль из прозрачного пластика, содержащая бесцветную жидкость
2.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке):	Картридж «ОФ» с реагентами для секвенирования[1]	-	4 картриджа	Картридж содержит 5 лунок фиолетового, черного, синего, зеленого и красного цветов, каждая из которых сообщается с отдельной емкостью с реагентами.
К набору реагентов прилагается краткое руководство по применению набора и паспорт качества				
3. «FirstKit 530», в составе:				
3.1. Набор полупроводниковых чипов 530 (4 чипа в упаковке), 2 шт.	Полупроводниковый чип 530	-	4 чипа	Чипы, запаянные в индивидуальные фольгированные упаковки
3.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки, 4 шт.:	3.2.1. Планшет 96-луночный	-	1 планшет	Планшет 96-луночный из прозрачного пластика размером 12x8 см
	3.2.2. Профольгированная крышка	-	1 крышка	Крышка профольгированная размером 13,3 x 9,3 см
	3.2.3. Наконечники одноразовые (96 шт. в штативе)	-	1 штатив	Штатив с наконечниками (96 шт., в том числе 54 наконечника объемом 1000 мкл, 40 наконечников объемом 200 мкл, 2 прокалывателя)
	3.2.4. Пробирки	-	12 пробирок	Пробирки для разбивания эмульсии объемом 2 мл
	3.2.5. Крышка	-	2 штуки	Крышки для центрифуг

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

Компонент набора		Объем	Кол-во	Внешний вид изделия
	для центрифуг			станции пробоподготовки диаметром 12 см
	3.2.6. Штатив с пробирками для модуля обогащения	-	1 штатив	В штативе 8 пробирок объемом 1,5 мл
	3.2.7. Адаптер для чипа		2 адаптера	Пластиковый адаптер
3.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке):	Картридж «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки[1]	-	4 картриджа	Картридж содержит 24 профольгированные лунки, из них 8 лунок объемом 5 мл содержат прозрачную бесцветную жидкость объемом 4 мл и 15 лунок объемом 2 мл содержат прозрачную бесцветную жидкость объемом 1,5 мл, 1 лунка объемом 2 мл (третья в первом ряду) содержит прозрачную жидкость объемом 1 мл с осадком коричневого цвета
3.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке):	Картридж «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки[1]	-	4 картриджа	Картридж содержит 20 профольгированных лунок, из них 4 лунки объемом 5 мл пустые, 15 лунок объемом 2 мл содержат прозрачную бесцветную жидкость, 1 лунка (первая во втором ряду) содержат прозрачную розовую жидкость, а также и 4 лунки с вставленными пробирками: позиция A: пустая прозрачная пробирка для образцов объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой; позиция B: пустая прозрачная пробирка для образцов объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой; позиция C: прозрачная пробирка объемом 1,5 мл с закручивающейся красной крышкой, содержащей 2M NaOH; позиция D: пустая прозрачная пробирка объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой
3.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования:	3.5.1. Промывочный раствор «ОФ»	1,5 л	4 бутыли	Бутыль из белого пластика, запаянная в фольгу, содержащая бесцветную жидкость

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

Компонент набора		Объем	Кол-во	Внешний вид изделия
	3.5.2. Раствор для очистки «ОФ»	250 мл	1 бутыль	Бутыль из прозрачного пластика, содержащая бесцветную жидкость
3.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке):	Картридж «ОФ» с реагентами для секвенирования[1]	-	4 картриджа	Картридж содержит 5 лунок фиолетового, черного, синего, зеленого и красного цветов, каждая из которых сообщается с отдельной емкостью с реагентами.
К набору реагентов прилагается краткое руководство по применению набора и паспорт качества				
4. «FirstKit 520», в составе:				
4.1. Набор полупроводниковых чипов 520 (4 чипа в упаковке), 2 шт.	Полупроводниковый чип 520	-	4 чипа	Чипы, запаянные в индивидуальные фольгированные упаковки
4.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки, 4 шт.:	4.2.1. Планшет 96-луночный	-	1 планшет	Планшет 96-луночный из прозрачного пластика размером 12х8 см
	4.2.2. Профольгированная крышка	-	1 крышка	Крышка профольгированная размером 13,3 х 9,3 см
	4.2.3. Наконечники одноразовые (96 шт. в штативе)	-	1 штатив	Штатив с наконечниками (96 шт., в том числе 54 наконечника объемом 1000 мкл, 40 наконечников объемом 200 мкл, 2 прокалывателя)
	4.2.4. Пробирки	-	12 пробирок	Пробирки для разбивания эмульсии объемом 2 мл
	4.2.5. Крышка для центрифуг	-	2 штуки	Крышки для центрифуг станции пробоподготовки диаметром 12 см
	4.2.6. Штатив с пробирками для модуля обогащения	-	1 штатив	В штативе 8 пробирок объемом 1,5 мл
	4.2.7. Адаптер для чипа		2 адаптера	Пластиковый адаптер
4.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке):	Картридж «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки[1]	-	4 картриджа	Картридж содержит 24 профольгированные лунки, из них 8 лунок объемом 5 мл содержат прозрачную бесцветную жидкость объемом 4 мл и 15 лунок объемом 2 мл содержат прозрачную бесцветную жидкость объемом 1,5 мл, 1 лунка объемом 2 мл (третья в первом ряду) содержит прозрачную жидкость объемом 1 мл с осадком

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

Компонент набора		Объем	Кол-во	Внешний вид изделия
				коричневого цвета
4.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке):	Картридж «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки[1]	-	4 картриджа	Картридж содержит 20 профольгированных лунок, из них 4 лунки объемом 5 мл пустые, 15 лунок объемом 2 мл содержат прозрачную бесцветную жидкость, 1 лунка (первая во втором ряду) содержат прозрачную розовую жидкость, а также и 4 лунки с вставленными пробирками: позиция A: пустая прозрачная пробирка для образцов объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой; позиция B: пустая прозрачная пробирка для образцов объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой; позиция C: прозрачная пробирка объемом 1,5 мл с закручивающейся красной крышкой, содержащей 2M NaOH; позиция D: пустая прозрачная пробирка объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой
4.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования:	1.5.1. Промывочный раствор «ОФ»	1,5 л	4 бутыли	Бутыль из белого пластика, запаянная в фольгу, содержащая бесцветную жидкость
	1.5.2. Раствор для очистки «ОФ»	250 мл	1 бутыль	Бутыль из прозрачного пластика, содержащая бесцветную жидкость
4.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке):	Картридж «ОФ» с реагентами для секвенирования[1]	-	4 картриджа	Картридж содержит 5 лунок фиолетового, черного, синего, зеленого и красного цветов, каждая из которых сообщается с отдельной емкостью с реагентами.
К набору реагентов прилагается краткое руководство по применению набора и паспорт качества				
5. «FirstKit 510», в составе:				
5.1. Набор полупроводниковых чипов 510 (4 чипа в упаковке), 2 шт.	Полупроводниковый чип 510	-	4 чипа	Чипы, запаянные в индивидуальные фольгированные упаковки

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

Компонент набора		Объем	Кол-во	Внешний вид изделия
5.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки, 4 шт.:	5.2.1. Планшет 96-луночный	-	1 планшет	Планшет 96-луночный из прозрачного пластика размером 12х8 см
	5.2.2. Профольгированная крышка	-	1 крышка	Крышка профольгированная размером 13,3 х 9,3 см
	5.2.3. Наконечники одноразовые (96 шт. в штативе)	-	1 штатив	Штатив с наконечниками (96 шт., в том числе 54 наконечника объемом 1000 мкл, 40 наконечников объемом 200 мкл, 2 прокалывателя)
	5.2.4. Пробирки	-	12 пробирок	Пробирки для разбивания эмульсии объемом 2 мл
	5.2.5. Крышка для центрифуг	-	2 штуки	Крышки для центрифуг станции пробоподготовки диаметром 12 см
	5.2.6. Штатив с пробирками для модуля обогащения	-	1 штатив	В штативе 8 пробирок объемом 1,5 мл
	5.2.7. Адаптер для чипа		2 адаптера	Пластиковый адаптер
5.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке):	Картридж «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки[1]	-	4 картриджа	Картридж содержит 24 профольгированные лунки, из них 8 лунок объемом 5 мл содержат прозрачную бесцветную жидкость объемом 4 мл и 15 лунок объемом 2 мл содержат прозрачную бесцветную жидкость объемом 1,5 мл, 1 лунка объемом 2 мл (третья в первом ряду) содержит прозрачную жидкость объемом 1 мл с осадком коричневого цвета
5.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке):	Картридж «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки[1]	-	4 картриджа	Картридж содержит 20 профольгированных лунок, из них 4 лунки объемом 5 мл пустые, 15 лунок объемом 2 мл содержат прозрачную бесцветную жидкость, 1 лунка (первая во втором ряду) содержат прозрачную розовую жидкость, а также и 4 лунки с вставленными пробирками: позиция А: пустая прозрачная пробирка для образцов объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой; позиция В: пустая прозрачная пробирка

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

Компонент набора		Объем	Кол-во	Внешний вид изделия
				для образцов объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой; позиция C: прозрачная пробирка объемом 1,5 мл с закручивающейся красной крышкой, содержащей 2M NaOH; позиция D: пустая прозрачная пробирка объемом 1,5 мл с закручивающейся белой крышкой
5.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования:	5.5.1. Промывочный раствор «ОФ»	1,5 л	4 бутыли	Бутыль из белого пластика, запаянная в фольгу, содержащая бесцветную жидкость
	5.5.2. Раствор для очистки «ОФ»	250 мл	1 бутыль	Бутыль из прозрачного пластика, содержащая бесцветную жидкость
5.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке):	Картридж «ОФ» с реагентами для секвенирования[1]	-	4 картриджа	Картридж содержит 5 лунок фиолетового, черного, синего, зеленого и красного цветов, каждая из которых сообщается с отдельной емкостью с реагентами.
К набору реагентов прилагается краткое руководство по применению набора и паспорт качества				

Таблица 10

Комплектность набора

Компонент	Формат	Количество
Набор реагентов (вариант исполнения)	–	1
Инструкция по применению набора	в электронном виде на официальном сайте Производителя: www.f-genetics.com	1
Краткое руководство по применению набора	в бумажном виде	1
Паспорт качества	в бумажном виде	1

3. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

3.1. Внутренний контроль качества

3.1.1. Отрицательный и положительный контроли исследования

Для оценки качества получаемых результатов каждая группа экстрагируемых и амплифицируемых баркодированных образцов должна включать отрицательные контрольные образцы. В качестве отрицательных контролей используются:

1. вода ультрачистая (контроль контаминации лаборатории).

2. стандартный образец дикого типа по потенциально выявляемым мишеням (при необходимости, контроль ложноположительных результатов секвенирования).

Отрицательные контроли тестируются, начиная с этапа таргетной амплификации как ДНК, так и РНК при создании библиотек, и позволяют контролировать возможную

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

контаминацию другими образцами, ампликонами или геномной ДНК. В пробирках с отрицательными контролями не должна происходить реакция амплификации (т.е. не должна детектироваться ДНК и кДНК). ДНК и кДНК детектируют с использованием ПЦР в реальном времени или с использованием анализатора NanoDrop (согласно инструкции). В случае детекции ДНК или кДНК в пробирке с отрицательным контролем (п. 1), результаты для всех пробирок с образцами в постановке считаются недостоверными, образцы бракуются. В случае детекции положительных событий в образце дикого типа на этапе секвенирования ДНК или РНК-библиотек в образце дикого типа, результаты для всех образцов в постановке считаются недостоверными, образцы бракуются.

В качестве положительного контроля используется оценка концентрации нуклеиновых кислот на этапе экстракции нуклеиновых кислот, прохождение реакции таргетной амплификации перед началом исследования. В случае если ДНК или РНК-библиотеки не детектируются с помощью заявленных методов оценки, это с высокой долей вероятности приведет к отсутствию прочтений для данных образцов в ходе секвенирования и результаты для таких образцов в постановке считаются недостоверными, образцы бракуются. Также в качестве положительного контроля детекции отклонений от референсной последовательности можно использовать стандартный образец с известными подтвержденными отклонениями. Также положительным контролем могут служить биоинформатические характеристики, присущие набору реагентов, содержащего панель для создания библиотек.

3.1.2. Мониторинг лаборатории на наличие контаминации

Рекомендуется один раз в месяц проводить мониторинг лаборатории на контаминацию продуктами амплификации, исследуемыми образцами. Оценка наличия/отсутствия контаминации проводится путем исследования смывов с различных объектов: пипеток, рабочих поверхностей лабораторной мебели, оборудования и поверхностей помещений. Взятие и исследование смывов следует проводить согласно процедуре, описанной в МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности». При обнаружении контаминации необходимо провести обработку лаборатории моющими и дезинфицирующими растворами согласно указаниям, описанным в МУ 1.3.2569-09.

4. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1. Набор применяется только для диагностики *in vitro*.

4.2. Набор предназначен для работы только с материалом, указанным в разделе «Исследуемый материал». Исследование других видов биологического материала может привести к получению недостоверных результатов.

4.3. Получение достоверных результатов обеспечивается выполнением требований, предъявляемых к взятию, транспортированию и хранению образцов исследуемого материала (см. раздел «Исследуемый материал»).

4.4. Применение набора возможно только персоналом, обученным методам молекулярной диагностики и правилам работы в клинико-диагностической лаборатории.

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

5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

5.1. Работа должна проводиться в лаборатории, выполняющей молекулярно-биологические исследования биологического материала.

5.2. При работе необходимо всегда выполнять следующие требования:

- Применять набор строго по назначению в соответствии с данной инструкцией. Отклонение от прописанных процедур и порядка действий может привести к получению недостоверных результатов анализа.

- Лабораторный процесс должен быть однонаправленным. Анализ следует проводить в отдельных помещениях (зонах) для пре-ПЦР и пост-ПЦР этапов инструкции. Не возвращать образцы, оборудование и реагенты в зону, в которой была проведена предыдущая стадия процесса.

- Утилизировать и дезинфицировать реагенты и образцы, используя дезинфицирующие средства в соответствии с внутренними правилами лаборатории по утилизации и дезинфекции.

- Утилизировать неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, а также использованные реагенты, упаковку[2], биологический материал[3], включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21.

ВНИМАНИЕ! При удалении отходов (пробирок и картриджей, содержащих продукты ПЦР и секвенирования) недопустимо открывание пробирок и разбрызгивание содержимого, поскольку это может привести к контаминации продуктами ПЦР лабораторной зоны, оборудования и реагентов.

- Использовать и менять при каждой операции одноразовые наконечники для автоматических дозаторов с фильтром. Одноразовую пластиковую посуду (пробирки, наконечники) необходимо сбрасывать в специальный контейнер, содержащий дезинфицирующее средство, которое может быть использовано для обеззараживания медицинских отходов.

- Набор предназначен для однократного применения для проведения исследования указанного количества образцов (см. раздел «Варианты исполнения, состав и комплектность»).

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

- Не использовать набор, если нарушена внутренняя упаковка или внешний вид реагента не соответствует описанию.

- Не использовать набор, если не соблюдались условия транспортирования и хранения согласно инструкции.

- Не смешивать реагенты разных серий.

- Не использовать набор по истечении срока годности.

- Использовать одноразовые неопудренные перчатки, лабораторные халаты, защищать глаза во время работы с образцами и реагентами. Тщательно вымыть руки по окончании работы. Все операции проводятся только в перчатках для исключения контакта с организмом человека.

---

[2] Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, использованные реагенты, упаковка относятся к классу опасности медицинских отходов Г.

[3] Биологический материал, включая инструменты и предметы, загрязненные материалом, относятся к классу опасности медицинских отходов Б.

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

- Не есть, не пить и не курить в процессе использования набора. Избегать контакта реагентов с кожей, глазами и слизистой оболочкой. Не глотать.

- При контакте немедленно промыть пораженное место большим количеством воды и при плохом самочувствии обратиться за медицинской помощью. При попадании внутрь, рвоту не вызывать, прополоскать рот водой, обратиться к врачу при плохом самочувствии.

5.3. Входящие в состав изделия картридж «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки, картридж с реагентами «ОФ» для станции пробоподготовки и картридж «ОФ» с реагентами для секвенирования содержат опасные вещества, указанные в таблице 11. Заявления об опасности и меры предосторожности, требуемые при работе с данными реагентами, описаны в таблице 11. Расшифровка кодов для заявлений об опасности и мер предосторожности представлена в таблице 12.

Таблица 11

Заявления об опасности и меры предосторожности при работе с картриджем «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки, картриджем с реагентами «ОФ» для станции пробоподготовки и картриджем «ОФ» с реагентами для секвенирования

Реагент	Опасные вещества	Заявления об опасности	Меры предосторожности
картридж «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки	изопропанол, децен-1, додецен-1 и трис(гидроксиметил)-аминометан	H225, H304, H315, H319, H332, H335, H336	P210, P233, P241, P242, P243, P261, P264, P270, P271, P280 P302 + P352, P321, P332 + P313, P362 + P364, P305 + P351 + P338, P337+ P313, P304 + P340, P312, P303 + P361 + P353, P370 + P378, P304 + P340, P301 + P310, P331, P301 + P312, P330 P403 + P235, P403 + P233, P405 P501
картридж «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки	гидроксид натрия гидроксид кальция и трис (гидроксиметил)-аминометан	H290, H314, H315, H319, H335	P234, P260, P261, P264, P271, P280 P390, P302 + P352, P321, P332 + P313, P362 + P364, P305 + P351 + P338, P337+ P313, P304 + P340, P312, P301 + P330 + P331, P303 + P361 + P353, P363, P310, P321 P403 + P233, P405 P501
картридж «ОФ» с реагентами для секвенирования	гидроксид натрия и гидроксид кальция	H290, H314, H335	P260, P261, P264, P271, P280 P390, P302 + P352, P321, P332 + P313, P362 + P364, P304 + P340, P312 P403 + P233, P405 P501

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

Таблица 12

Заявления об опасности	
H225: Легковоспламеняющаяся жидкость и пар H290 Может вызывать коррозию металлов H304 Может быть смертельно при проглатывании и вдыхании H314 При попадании на кожу и в глаза вызывает химические ожоги	H315 Вызывает раздражение кожи H319 Вызывает серьезное раздражение глаз H332 Наносит вред при вдыхании H335 Может вызывать раздражение дыхательных путей H336 Может вызывать сонливость или головокружение
Меры предосторожности	
P210: Хранить вдали от источников тепла, горячих поверхностей, искр, открытого пламени и других источников воспламенения. Не курить. P233: Держать крышку контейнера плотно закрытой. P234: Хранить только в контейнере завода-изготовителя. P241: Использовать взрывобезопасное электрическое оборудование. P242: Используйте только не искрящие инструменты. P243: Принимать меры предосторожности против статического разряда. P260: Не вдыхать пыль/дым/газ/туман/пары/вещество в распылённом состоянии. P261: Избегать вдыхания паров. P264: Вымойте руки после работы тщательно. P270: Не есть, не пить и не курить в процессе использования этого продукта. P271: Используйте только на открытом воздухе или в хорошо вентилируемом помещении. P280: Пользоваться защитными перчатками и средствами защиты глаз. P301+P312: При проглатывании: Обратиться в токсикологический центр при плохом самочувствии. P301+P330+P331: При проглатывании: Прополоскать рот. Не вызывать рвоту. P302 +P352: При попадании на кожу: Промыть большим количеством воды. P303 + P361 + P353: При попадании на кожу (или волосы): Немедленно снять всю загрязнённую одежду, промыть кожу водой/под душем. P304+P340: При вдыхании: Вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхании положении.	P305+P351+P338: При попадании в глаза: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. P310: Немедленно обратиться в токсикологический центр или к врачу. P312: Обратиться к врачу при плохом самочувствии. P321: Применение специальных мер (см. на этом маркировочном знаке). P330: Прополоскать рот. P331: Не вызывать рвоту. P332+P313: При раздражении кожи: обратиться к врачу. P337+P313: Если раздражение глаз не проходит обратиться за медицинской консультацией. P362+P364: Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед повторным использованием. P363: Постирать загрязнённую одежду перед последующим использованием. P370+P378: В случае пожара: Использовать огнетушитель для тушения. P390: Абсорбировать пролившееся вещество, чтобы не допустить повреждение материалов. P403+P233: Хранить в хорошо вентилируемом месте. Держать контейнер плотно закрытым. P403+P235: Хранить в прохладном/хорошо вентилируемом месте. P405: Хранить в закрытом помещении. P501: Утилизировать содержимое в соответствии с национальными правилами СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

- Листы безопасности реагентов, входящих в состав набора, доступны по запросу.

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

-Использование набора по назначению и соблюдение вышеперечисленных мер предосторожности исключает негативное воздействие на организм человека. При аварийных ситуациях возможно причинение вреда при попадании на кожу и слизистую оболочку глаз, при вдыхании и при проглатывании.

5.4. Специфические воздействия набора на организм человека:

-Канцерогенный эффект отсутствует.

-Мутагенное действие отсутствует.

-Репродуктивная токсичность отсутствует.

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

6. ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

6.1. Оборудование

1. Система высокопроизводительного секвенирования «F-Genetics» (РУ № РЗН 2020/10521 от 22.09.21).
2. Микротом (Микротом Leica SM 2400 РУ РЗН 2014/2236 от 02.06.2015 или анлогичный) или одноразовый скальпель (РУ № ФСЗ 2010/08258 от 15.11.2016).
3. Вортекс лабораторный (Центрифуга «Фуга/вортекс Микро-Спин FV-2400», РУ № ФС № 2005/518, истекло 05.04.2015 или аналогичный).
4. Спектрофотометр для измерения концентрации продуктов таргетной амплификации и ДНК-библиотек (Анализатор NanoDrop 2000, номер в Госреестре СИ 56026-13, или аналогичный).
5. Термостат или инкубатор на температуры 55 °С и 95 °С (Термостат твердотельный с таймером ТТ-2 «Термит», РУ № ФСР 2012/14090 от 23.11.2012г. или аналогичный) - 2 штуки.
6. Амплификатор в режиме реального времени (Система регистрации полимеразной цепной реакции в режиме реального времени StepOne, РУ № ФСЗ 2010/06259 от 25.01.2017) и традиционный амплификатор (Термоциклер для амплификации нуклеиновых кислот T100 (T100 Thermal Cycler), РУ № ФСЗ 2012/12788 от 21.06.2016) или аналогичный.
7. Микроцентрифуга для пробирок типа «Эппендорф» объемом 1,5 мл и 0,2 мл с ускорением не менее 15 500 g (Центрифуга лабораторная «Eppendorf» Centrifuge 54xx, РУ № ФСЗ 2009/04411 от 03.06.2009).
8. Ламинарный бокс микробиологической безопасности II, тип А (Бокс микробиологической безопасности (класс II тип А2) БМБ-II-«Ламинар-С»-1,5, РУ № ФСР 2010/07111 от 18.03.2010).
9. Бокс абактериальный воздушной среды (ПЦР-бокс) (Бокс абактериальной воздушной среды БАВ-ПЦР-«Ламинар-С.», РУ № ФСР 2012/13259 от 05.05.2012).
10. Набор автоматических дозаторов переменного объема на 1-10, 2-20, 20-200, 100-1000 мкл (Дозаторы пипеточные одно- и многоканальные «Лайт», номер в госреестре СИ 37682-13, Дозаторы пипеточные одно- и многоканальные «Техно», номер в госреестре СИ 43129-15; Дозаторы пипеточные одно- и многоканальные «Блэк», номер в госреестре СИ 41939-15).
11. Машина для производства лабораторного льда, коробка для льда или охлаждающий блок.
12. Магнитный штатив.

6.2. Материалы

13. Низкоадгезивные пробирки объемом 1,5 мл Eppendorf DNA LoBind Tubes (Пробирки DNA LoBind объемом от 0,5 до 5 мл, РУ № ФСЗ 2009/04520 от 19.06.2009).
14. Микроцентрифужные пробирки для ПЦР с плоской крышкой объемом 1,5 мл. (Микроцентрифужные пробирки градуированные объемом от 0,6 мл до 2,0 мл, РУ № ФСЗ 2009/05024 от 08.06.2018).
15. Одноразовые наконечники с фильтром объемом 10 мкл, 20 мкл, 200 мкл, 1000 мкл (Наконечники универсальные пластиковые в штативах и без штативов для лабораторных дозаторов и роботизированных систем, РУ № ФСЗ 2009/05025 от 08.06.2018).

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

16. Безворсовая салфетка.
17. Отдельный халат (РУ № ФСЗ 2011/10269 от 13.10.2011), шапочки (РУ № ФСЗ 2008/02099 от 03.07.2008), обувь (РУ № ФСР 2009/05903 от 22.10.2009), маски (ФСЗ 2008/02100 от 03.07.2008) и одноразовые неопудренные нитриловые или латексные перчатки (РУ № ФСЗ 2010/07368 от 05.07.2010) в соответствии с МУ 1.3.2569-09.
18. Емкость для сброса наконечников (Емкости-контейнеры для медицинских отходов классов А, Б, В, Г, РУ № ФСР 2010/09367 от 27.02.2014).

6.3. Реагенты

19. Набор реагентов «ОнкоФокус» для высокопроизводительного секвенирования следующего поколения (NGS) генов, ассоциированных с возникновением опухолей человека, на системе «F-Genetics» или набор реагентов, содержащий панель для создания библиотек для различных целевых регионов нуклеиновых кислот человека.
20. В качестве отрицательных контролей используются: 1. вода ультрачистая на этапах подготовки библиотек и секвенирования (контроль контаминации лаборатории); 2. стандартный образец дикого типа по потенциально выявляемым мишеням (при необходимости, контроль ложноположительных результатов секвенирования).
21. В качестве положительного контроля используется оценка концентрации нуклеиновых кислот на этапе экстракции нуклеиновых кислот, прохождение реакции таргетной амплификации перед началом исследования. В случае если ДНК или РНК-библиотеки не детектируются с помощью заявленных методов оценки, это с высокой долей вероятности приведет к отсутствию прочтений для данных образцов в ходе секвенирования и результаты для таких образцов в постановке считаются недостоверными, образцы бракуются.

    Также в качестве положительного контроля детекции отклонений от референсной последовательности можно использовать стандартный образец с известными подтвержденными отклонениями.

    Также положительным контролем могут служить биоинформатические характеристики, присущие набору реагентов, содержащего панель для создания библиотек.
22. Этанол, 100%.
23. Ксилол, 100 %.
24. Реагент для очистки продуктов ПЦР на магнитных частицах («Agencourt AMPure XP» пр-ва Beckman Coulter S.A., США).
25. Буферный раствор LowTE (10 мМ Трис+0,1 мМ ЭДТА, pH=8,0)
26. Вода без нуклеаз или ультрачистая вода.

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

7. ИССЛЕДУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ

В качестве материала используют предварительно баркодированные амплифицированные библиотеки из ДНК и РНК, выделенных из образцов опухолей человека, фиксированных в формалине, залитых в парафиновые блоки (FFPE), и цитологических опухолевых препаратов, созданные с помощью панелей для создания библиотек для различных целевых регионов нуклеиновых кислот человека.

Библиотеки могут храниться при температуре 4–8 °C до 1 месяца. Для более длительного хранения поместите образцы на –20 °C.

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

8. ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование должно проводиться при нормальных показателях микроклимата клинико-диагностической лаборатории[4]:

- температура окружающего воздуха от 20 до 28°С;
- относительная влажность 40–75 %.

Описание рабочего процесса

	8.1 Создание Запланированного запуска	стр. 35
Подготовка матрицы	8.2.1. Подготовка материалов	стр. 35
	8.2.2. Загрузка станции пробоподготовки	стр. 36
	8.2.2.7 Запуск станции пробоподготовки	стр. 45
	8.2.2.8 Выгрузка чипа для секвенирования	стр. 49
Секвенирование	8.3 Инициализация секвенатора	стр. 52
	8.3.4. Запуск процедуры секвенирования	стр. 54
Анализ	8.5. Анализ результатов секвенирования	стр. 62

[4] Указаны допустимые нормы температуры и относительной влажности воздуха в рабочей зоне производственных помещений в соответствии с требованиями ГОСТ 12.1.005-88 «Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны».

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

8.1. Создание Запланированного запуска секвенатора

Создание Запланированного запуска секвенатора осуществляется с помощью программного обеспечения набора реагентов, содержащего панели для создания библиотек (например, см. Инструкция по применению набора реагентов «ОнкоФокус»).

8.2. Запуск станции пробоподготовки для подготовки матрицы

Действия перед началом работы

Перед началом использования станции пробоподготовки	• Убедитесь в том, что станция пробоподготовки очищена после предыдущего рабочего цикла. В противном случае очистите станцию перед загрузкой материалов. **Примечание:** Чтобы получить дополнительную информацию о методах очистки, смотрите 8.6.3. Очистка станции пробоподготовки. • Проверьте пустые отделения для реагентов и растворов на предмет наличия конденсата. Конденсат может собираться в этих отделениях при определенных условиях температуры и влажности. Прежде чем загрузить расходные материалы в изделие, протрите отделения лабораторной салфеткой или абсорбирующей тканью, если необходимо. • Убедитесь в том, что станция пробоподготовки подключена к серверу «Torrent Server». В главном окне станции нажмите **Settings (Настройки)**, а затем **«Torrent Server»** для того, чтобы проверить статус подключения вашего изделия.
Необходимые материалы	**Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки** (входит в состав набора «FirstKit») **Картридж «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки** (входит в состав набора «FirstKit») **Картридж «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки** ((входит в состав набора «FirstKit») **Полупроводниковые чипы 550/540/530/520/510** (входят в состав набора «FirstKit») Вода без нуклеаз Дозаторы 10 мкл и 200 мкл и наконечники с фильтром

8.2.1. Подготовка расходных материалов

Распакуйте *Картридж «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки* за 45 минут перед использованием. Подождите, пока картридж нагреется до комнатной температуры.

ВНИМАНИЕ! Картридж с реагентами должен выдерживаться в течение 45 минут при комнатной температуре перед использованием.

Извлеките другие картриджи и материалы из упаковки. Затем разместите их на столе рядом со станцией пробоподготовки.

Подготовьте следующие позиции:

• Адаптер для чипов (2 шт.)

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

• Штатив с пробирками для модуля обогащения
• Наконечники в штативе
• Планшет с профольгированной крышкой
• Крышки для центрифуг (2 шт.)
• Пробирки (12 шт.)
• Картридж «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки
• Картридж «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки

ВНИМАНИЕ! Перед использованием, аккуратно постучите по картриджу с реагентами и картриджу с растворами для того, чтобы реагенты переместились на дно пробирки. Встряхните пробирку с NaOH (Позиция C на картридже с реагентами) на вортексе чтобы собрать содержимое пробирки.
Примечание: При хранении в нормальных условиях в некоторых пробирках картриджа с реагентами может выпадать осадок. Если осадок присутствует, загрузите картридж, как указано в инструкции. Осадок растворяется, когда реагенты смешиваются во время использования прибора.

8.2.1.1. Добавление библиотек в пробирки для образцов

С помощью дозатора перенесите по 25 мкл каждой разбавленной библиотеки на дно пробирок для образцов библиотек (пробирок с штрихкодами), находящихся в положении A и B на картридже с реагентами.

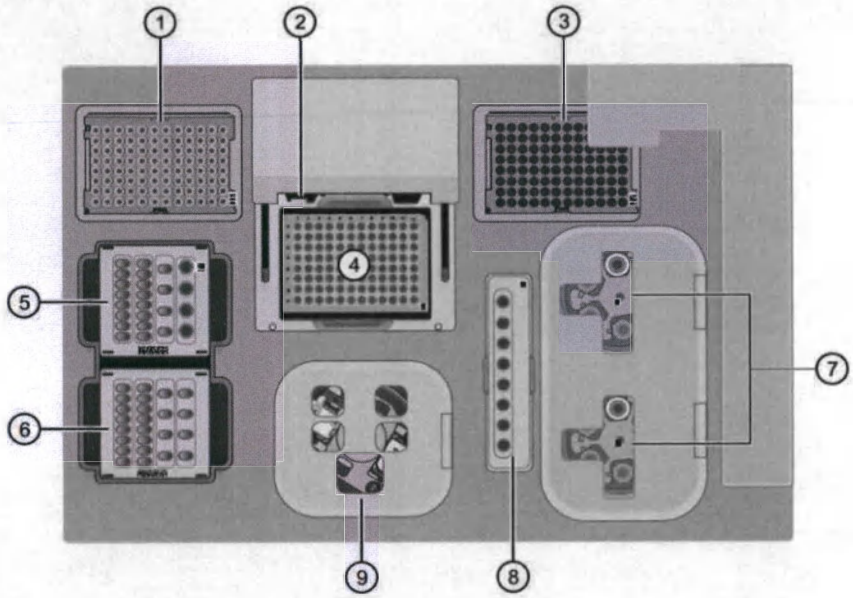
Закройте крышками пробирки с образцами библиотек и храните их во льду до тех пор, пока вы не будете готовы загрузить пробирки в картридж с реагентами и в станцию пробоподготовки.

8.2.2. Загрузка станции пробоподготовки

ВАЖНО! • Режимы номинальной частоты вращения центрифуги предназначены для предоставленных люлек и рекомендованных чипов, пробирок и реагентов для подготовки образцов.
• Центрифуга для загрузки чипа предназначена для работы при указанных частотах вращения, которые подходят для определенных люлек, чипа, адаптера и противовеса для чипов. Центрифуга должна быть сбалансирована по нагрузке. Необходимо предпринять меры, чтобы надлежащим образом загрузить люльку. В случае высокого уровня вибрации, убедитесь в том, что все компоненты правильно установлены и роторы правильно сбалансированы.
• Используйте только материалы, которые входят в набор реагентов «FirstKit», для номинальной частоты вращения центрифуги. Не снимайте или не заменяйте роторы. Проверяйте люльки перед каждым использованием для того, чтобы обеспечить нормальную работу.
• Убедитесь в том, что изделие включено и было очищено после последнего использования.
• Убедитесь в том, что все компоненты очищены и высохли перед загрузкой в станцию пробоподготовки.
• Убедитесь в том, что компоненты станции для реагентов и растворов являются сухими и не содержат конденсата перед загрузкой компонентов.

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

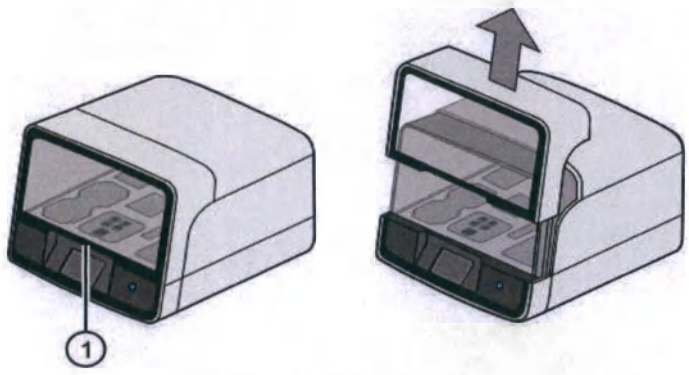
Выполните нижеописанные процедуры для того, чтобы загрузить станцию пробоподготовки. Полностью загруженная станция показана на рисунке ниже:



(1) Новый штатив с наконечниками
(2) Профольгированная крышка (установлена)
(3) Штатив для пустых наконечников (перемещен из позиции с новым штативом (1)).
(4) Планшет 96-луночный
(5) Картридж «ОФ» с реагентами
(6) Картридж «ОФ» с растворами для амплификации библиотек
(7) Центрифуги для регенерации (извлечения образцов): пробирки и крышки для центрифуг
(8) Штатив с пробирками для модуля обогащения
(9) Центрифуга для загрузки чипа: Адаптер/ чип – 2 шт.

8.2.2.1. Загрузка штативов с наконечниками и планшета для ПЦР

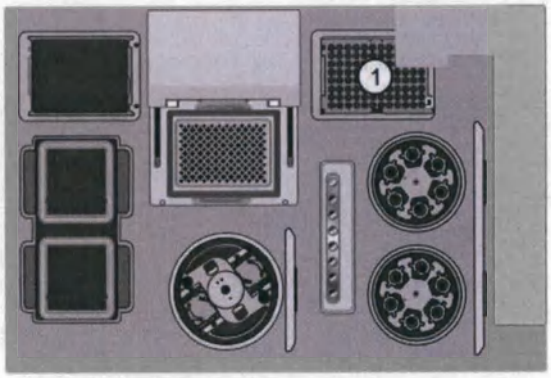
8.2.2.1.1. Нажмите кнопку ⏏ (Открыть дверцу) на сенсорном экране изделия для того, чтобы отрыть дверцу. Затем подождите, пока защелка не откроется.
8.2.2.1.2. Поднимайте дверцу прибора вверх до тех пор, пока не сработает механизм блокировки.



(1) Нажмите здесь, затем поднимите.

8.2.2.1.3. Установите пустой штатив из-под наконечников от предыдущего запуска в положение «Использованные наконечники». Затем смените перчатки.

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



Положение (1) «Использованные наконечники»

ВНИМАНИЕ!

• Убедитесь, что в пустом штативе, находящимся в положении «Использованные наконечники», нет наконечников. Прибор отменит цикл, если наконечники находятся в положении «использованные».

• Для того, чтобы предотвратить загрязнение, следует незамедлительно менять перчатки после перемещения пустого штатива в положение «Использованные наконечники»

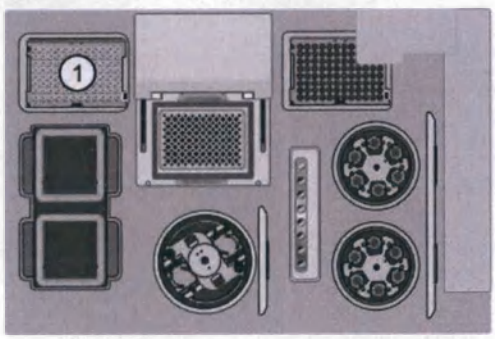
Примечание: Небольшое количество сухого остатка может оставаться в кювете пустого штатива после рабочего цикла. Это не повлияет на последующие циклы в положении «Использованные наконечники».

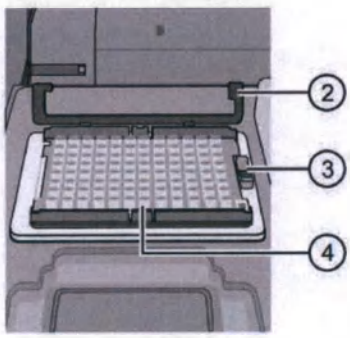
8.2.2.1.4. Распакуйте новый штатив с наконечниками и снимите крышку для того, чтобы открыть наконечники. Затем установите в положение «Новые наконечники».

Примечание: Два прокалывающих наконечника предварительно устанавливаются в положение G7 и H7 на штативе с наконечниками.

Примечание: Сохраните крышку для дальнейшего использования.

8.2.2.1.5. Переместите защелку вперед для того, чтобы поднять зажимную скобу. Разместите штатив с наконечниками в положение «Новые наконечники». Опустите скобу, затем переведите защелку в заднее положение для того, чтобы зафиксировать штатив в определенном положении.



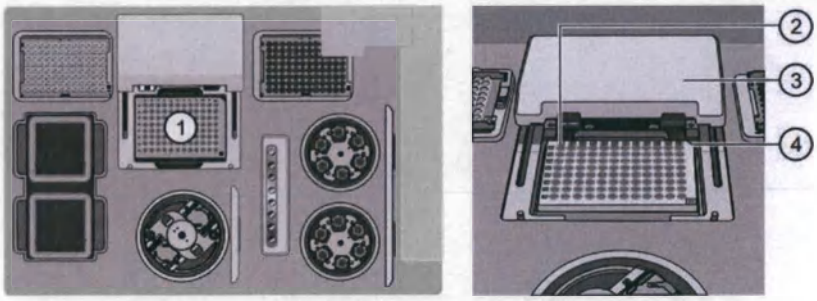


(1) Положение новых наконечников.
(2) Скоба
(3) Защёлка
(4) Новый штатив с наконечниками

8.2.2.1.6. Загрузите планшет 96-луночный в блок для образцов термоциклера. Затем вставьте новую профольгированную крышку под автоматическую нагреваемую крышку.

ВНИМАНИЕ! Когда профольгированная крышка установлена правильно, ее упоры направлены вверх и контактируют с нагреваемой крышкой.

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



(1) Блок для образцов термоциклера
(2) Лунка A1
(3) Крышка
(4) Закрепленный угол.

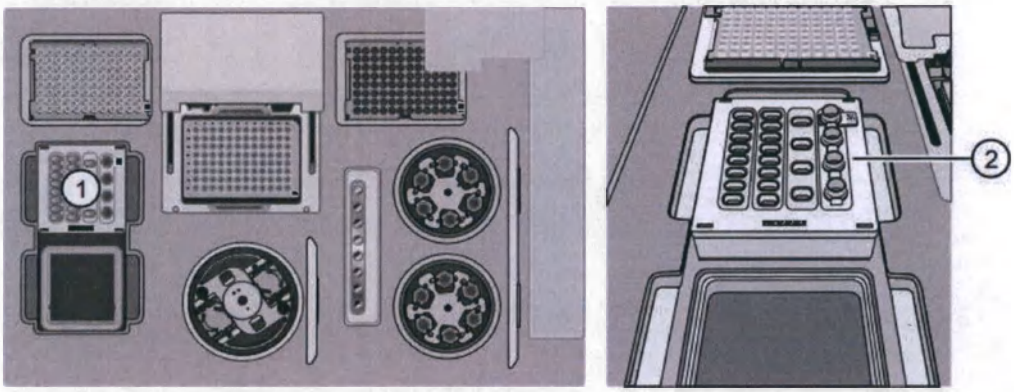
8.2.2.2. Загрузка картриджей с реагентами и растворами

ВНИМАНИЕ! Разморозьте картридж с реагентами при комнатной температуре в течение 45 минут перед использованием.

8.2.2.2.1. Аккуратно постучите по картриджу с реагентами на столе для того, чтобы реагенты собрались на дне пробирок.

8.2.2.2.2. Загрузите картридж в станцию для реагентов таким образом, чтобы он прочно зафиксировался в необходимом положении и располагался ровно на платформе.

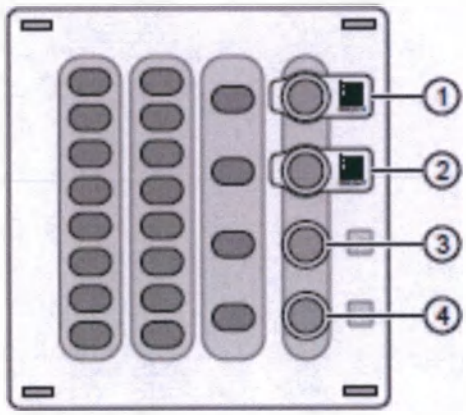
ВНИМАНИЕ! При установке картриджей не применяйте чрезмерное усилие. Для каждого картриджа предусмотрено только одно место и положение на платформе. Если картридж не подходит, убедитесь в том, что вы устанавливаете соответствующие картриджи в правильном положении.



1. Станция для реагентов (4°C)
2. Картридж с реагентами

8.2.2.2.3. Снимите колпачки с пробирок с образцами библиотек, которые содержат по 25 мкл разведенных библиотек, и установите их в позиции A и B на картридже с реагентами.

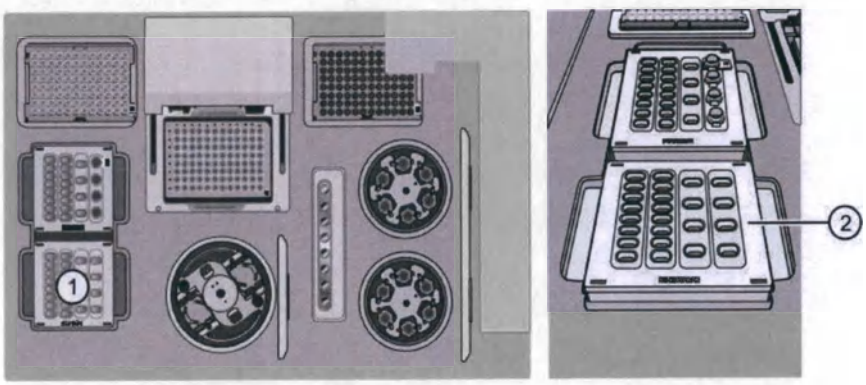
ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU



(1) Позиция A (Пробирка для образцов библиотек)
(2) Позиция B (Пробирка для образцов библиотек)
(3) Позиция C (NaOH)
(4) Позиция D (Пустая пробирка)

ВНИМАНИЕ! Расположите пробирки с образцами библиотек таким образом, чтобы баркоды были видны и ориентированы вправо.
Убедитесь, что с пробирок с образцами библиотек сняты крышки.

8.2.2.2.4. Снимите колпачок с пробирки с NaOH которая находится в позиции C, а также с пустой пробирки в позиции D.
ВНИМАНИЕ! Во время загрузки картриджей с реагентами:
• Прижмите пробирку для образцов библиотек для того, чтобы она прочно зафиксировалась в картридже.
• Убедитесь в том, что со всех четырех пробирок сняты колпачки.
8.2.2.2.5. Аккуратно постучите по картриджу с растворами для того, чтобы реагенты опустились на дно пробирок.
8.2.2.2.6. Установите картридж с растворами в станцию для растворов таким образом, чтобы он был на одном уровне с платформой.

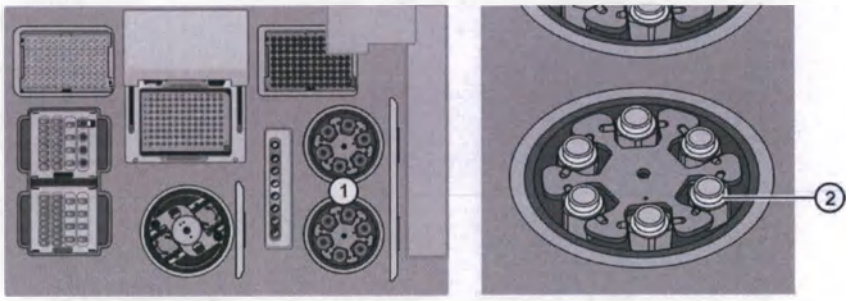


(1) Станция для растворов (комнатная температура)
(2) Картридж с растворами

8.2.2.3. Загрузка пробирок и штатива с пробирками для модуля обогащения

8.2.2.3.1. Установите по шесть пробирок в каждую центрифугу для регенерации (извлечения образцов).

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



(1) Центрифуга для регенерации (извлечения образцов)
(2) Пробирки

Перед закрытием каждой центрифуги крышкой, проверьте что:

• Центрифуга сбалансирована по нагрузке с использованием всех необходимых материалов.

ВНИМАНИЕ! Центрифуга должна быть сбалансирована по нагрузке.

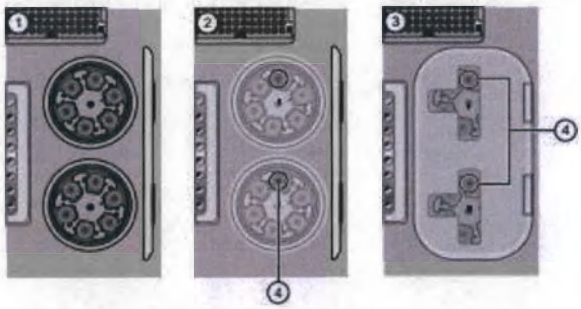
• Люльки надежно закреплены в роторах центрифуги.

• Люльки установлены в правильном положении в центрифуге, и центробежная сила при вращении направлена от центра.

8.2.2.3.2. Установите крышку на каждую центрифугу, отрегулировав положение крепления таким образом, что оно совпадало с углублением на платформе. Затем вставьте ее в нужное положение. Убедитесь в том, что крышки полностью вставлены, слегка нажимая на них вдоль всего периметра.

8.2.2.3.3. Закройте откидную крышку центрифуги для регенерации (извлечения образцов).

. Убедитесь в том, что порт крышки размещен в направлении задней части прибора.



(1) Установленные пробирки
(2) Установленные крышки для центрифуг
(3) Закрытая крышка центрифуги для регенерации (извлечения образцов)
(4) Порт

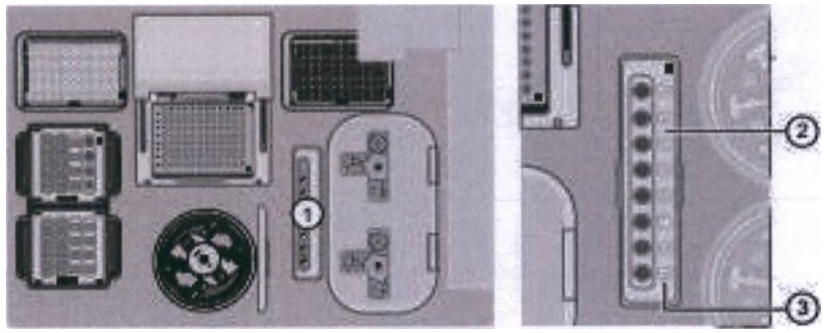
ВНИМАНИЕ! Не ставьте какие-либо предметы на крышку центрифуги.

ВНИМАНИЕ! Используйте только поставленные материалы, включая люльки и расходные материалы для того, чтобы обеспечить работу центрифуги при номинальной частоте вращения. Не снимайте или не заменяйте роторы. Чтобы обеспечить нормальную работу, проверяйте люльки перед каждым использованием.

8.2.2.3.4. Установите штатив с пробирками для модуля обогащения. Затем прижмите штатив для того, чтобы он был на одном уровне с платформой.

ВНИМАНИЕ! Убедитесь в том, штатив с пробирками для модуля обогащения расположен таким образом, что буквенные обозначения находятся с правой стороны штатива.

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



(1) Станция для обогащения
(2) Штатив с пробирками для модуля обогащения
(3) Буквенные обозначения

8.2.2.4. Загрузка центрифуги для загрузки чипов

8.2.2.4.1. Установите каждый чип для секвенирования в люльку центрифуги. Затем прикрепите адаптеры для чипов к устройству.

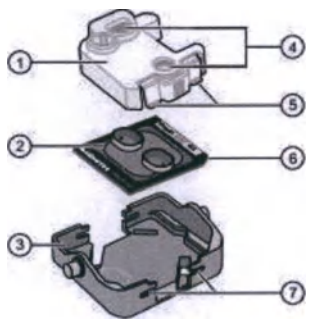
Примечание: (опционально) Пометьте верхнюю сторону чипов для того, чтобы иметь возможность их идентифицировать. Не закрывайте баркод чипа.

а. Разместите чип в люльке для загрузки чипов. Затем выровняйте лунки адаптера для чипа по отношению к лункам чипа, расположив адаптер на чипе в таком положении, чтобы был виден баркод.

б. Разместите адаптер на чипе. Затем вставьте встроенные крепежи на конце адаптера в разъемы люльки.

в. Аккуратно прижимайте гибкие крепежи на другом конце адаптера к разъемам люльки до тех пор, пока адаптер не зафиксируется в определенном положении.

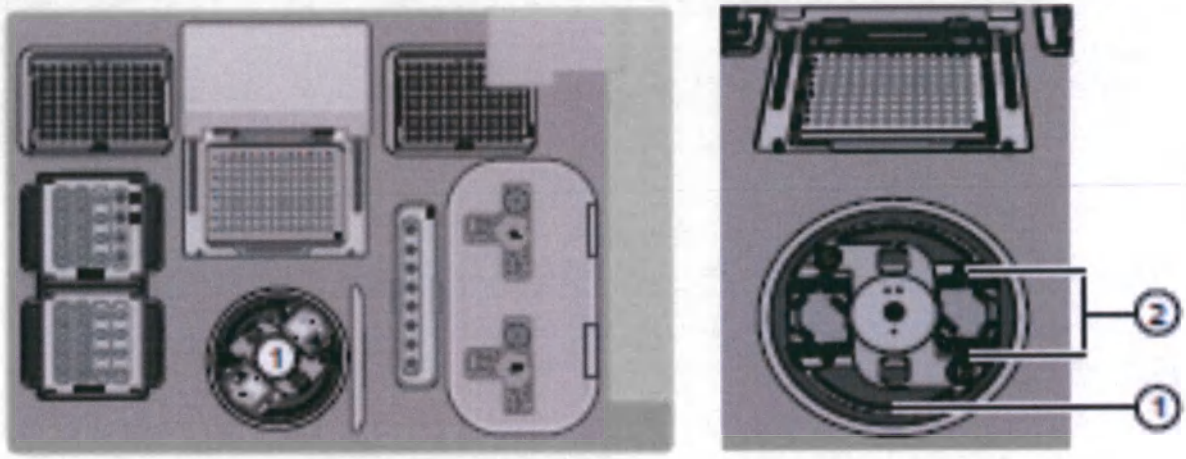
г. Убедитесь в том, что крепежи на всех четырех углах адаптера вставлены в разъемы люльки центрифуги. Установка будет считаться неверной, если адаптер прикреплен непрочно.



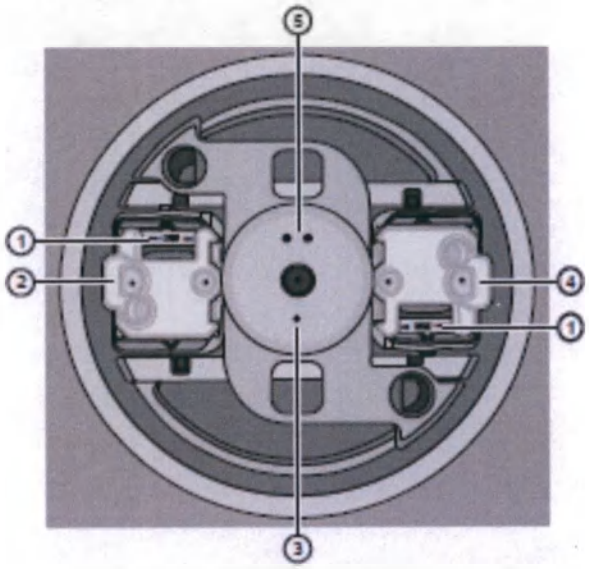
1. Адаптер для чипа
2. Чип
3. Люлька
4. Порты (выровнены по отношению к чипу)
5. Крепежи
6. Закрепленный угол (выровнен по отношению к люльке)
7. Разъемы

8.2.2.4.2. Установите конструкции адаптер /чип/люлька на центрифуге для загрузки чипов.

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



(1) Центрифуга для загрузки чипов
(2) Разъемы



(1) Баркод чипа
(2) Позиция А чипа
(3) Позиция А отверстие
(4) Позиция В чипа
(5) Позиция В отверстие

Примечание: Позиция А на центрифуге для загрузки чипов – это позиция, расположенная при вращении на 90° по часовой стрелке относительно единственного отверстия на крышке люльки ротора в покое. В чип, установленный в позиции А, загружаются частицы, подготовленные из библиотек ДНК/РНК в пробирке для образцов библиотек, размещенной в позиции А на картридже с реагентами. В чип, установленный в позиции В, загружаются частицы, подготовленные из библиотек ДНК в пробирке для образцов библиотек, размещенной в позиции В на картридже с реагентами.

ВНИМАНИЕ! Если центрифуга для загрузки чипов установлена, убедитесь в том, что адаптеры для чипов прочно прикреплены к люлькам, и каждая люлька прочно закреплена на роторах центрифуги.

8.2.2.4.4. Убедитесь в том, что центрифуга сбалансирована по нагрузке, люльки для чипа прочно закреплены и расположены на центрифуге таким образом, что при соприкосновении они поворачиваются наружу на 90°. Затем закройте крышку центрифуги для загрузки чипа.

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

ВНИМАНИЕ! Не ставьте какие-либо предметы на крышку.

8.2.2.5. Проверка правильности установки материалов

Прежде чем продолжить работу:

•Убедитесь в том, что каждый картридж находится в правильном месте и имеет верное расположение.

• Нажмите на каждый картридж для проверки надёжности их установки.

• Убедитесь в том, что с пробирок в картридже с реагентами сняты колпачки, а сами пробирки надежно закреплены.

• Убедитесь в том, что крышки центрифуги правильно установлены; порт должен быть направлен в сторону задней части изделия.

• Убедитесь в том, что люльки для чипов и пробирок правильно установлены в кронштейнах роторов центрифуг для загрузки чипов и центрифуг для регенерации (извлечения образцов), а также в том, что расходные материалы правильно расположены.

	ВНИМАНИЕ! Для того, чтобы обеспечить правильное и безопасное положение необходимо убедиться в том, что все материалы правильно установлены на платформе перед началом рабочего цикла. Станция пробоподготовки не проверяет все нюансы установки материалов перед началом каждого рабочего цикла.

8.2.2.6. Загрузка одного чипа

Вы можете запустить станцию пробоподготовки, установив один чип вместо двух, используя противовес для чипа, установленный напротив чипа в центрифуге для загрузки чипов. Противовес для чипа входит в состав системы для высокопроизводительного секвенирования «F-Genetics».

ВНИМАНИЕ! Количество реагентов рассчитано на использование двух чипов за запуск. Расход реагентов при использовании одного или двух чипов одинаков. Таким образом, второй чип остается неиспользованным, а количество образцов, проанализированных с помощью набора, сокращается.

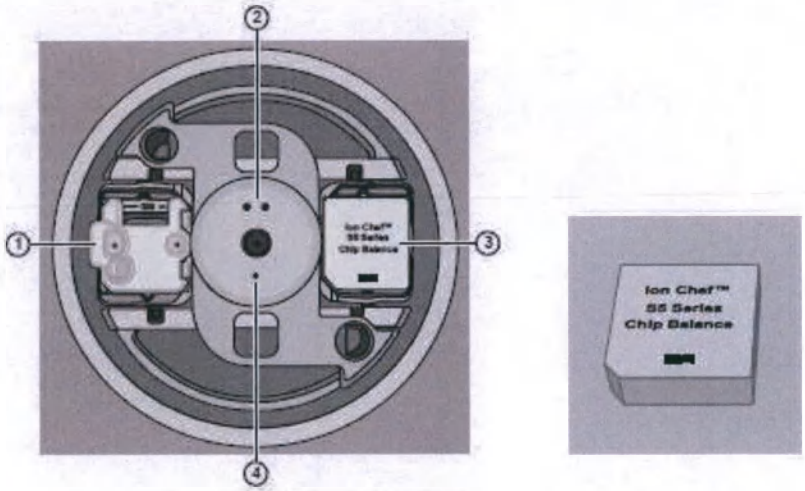
Загрузите станцию пробоподготовки обычным образом. Для установки одного чипа выполните следующие действия:

8.2.2.6.1. Перенесите одну разбавленную библиотеку в пробирку для образцов библиотек в позиции А картриджа для реагентов.

8.2.2.6.2. Установите пустую пробирку в позицию В картриджа для реагентов. Снимите крышки с обеих пробирок.

8.2.2.6.3. Загрузите чип в Позицию А и противовес для чипа в Позицию В в центрифугу для загрузки чипов.

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



(1) Позиция A (Чип)
(2) Позиция B отверстия
(3) Позиция B (Противовес для чипов)
(4) Позиция A отверстие

8.2.2.6.4. Далее проведите операции проверки установки чипа в пункте 8.2.2.6.3. Станция пробоподготовки детектирует наличие одного чипа во время сканирования платформы перед запуском станции.

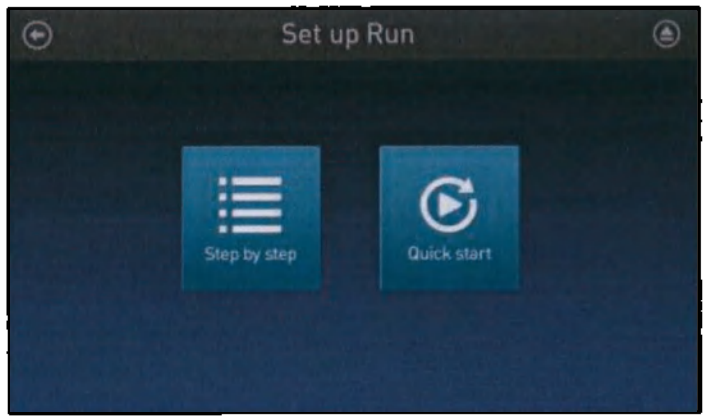
8.2.2.7. Запуск станции пробоподготовки

8.2.2.7.1. Убедитесь в том, что вы загрузили станцию пробоподготовки всеми картриджами, материалами и чипами.

8.2.2.7.2. В главном окне станции нажмите кнопку **«Set up run» (Настройка запуска)**.

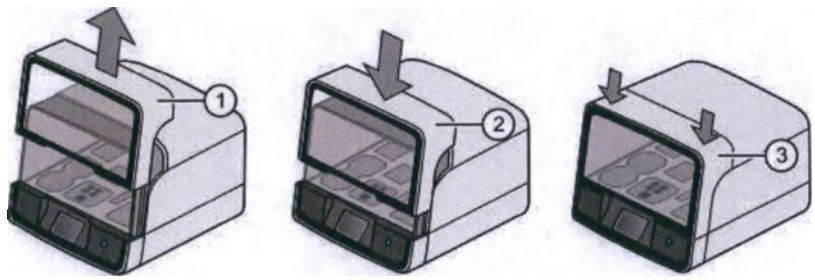
8.2.2.7.3. Нажмите кнопку **«Step by Step» (Поэтапно)** для того, чтобы поэтапно настроить станцию или нажмите кнопку **«Quick Start» (Быстрый запуск)** для того, чтобы пропустить окна настройки станции.

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



8.2.2.7.4. Следуйте инструкциям на экране. В случае появления соответствующего сообщения, закройте дверцу прибора, сначала подняв ее для разблокировки. Затем опускайте дверцу, пока замок не заблокируется. После закрытия дверцу, активируется система изображения.

ВНИМАНИЕ! Не закрывайте дверцу, просто опустив ее вниз. Вы должны слегка поднять дверцу, прежде чем закрыть ее. Убедитесь в том, что обе стороны дверцы заблокированы после закрытия.



(1) Сначала поднимите дверцу
(2) Опустите дверцу
(3) Прижмите, чтобы заблокировать

8.2.2.7.5. При появлении соответствующего сообщения, нажмите кнопку **«Start check» (Начать проверку)** для того, чтобы начать сканирование платформы. Прибор сканирует штрих-коды всех расходных материалов и реагентов с целью проверки их наличия и совместимости.

Примечание: Во время сканирования платформы на сенсорном экране появится предупреждение, если станция пробоподготовки определяет отсутствующие или несовместимые расходные материалы. Вы должны устранить все проблемы, указанные в предупреждениях, перед началом работы. После устранения всех проблем, нажмите кнопку **«Yes» (Да)** чтобы продолжить.

ВНИМАНИЕ! Функция сканирования платформы не заменяет ручную проверку реагентов и материалов в станции пробоподготовки перед началом работы. Для того, чтобы обеспечить надлежащую и безопасную работу станции, убедитесь в том, что все материалы установлены правильно, прежде чем продолжить работу.

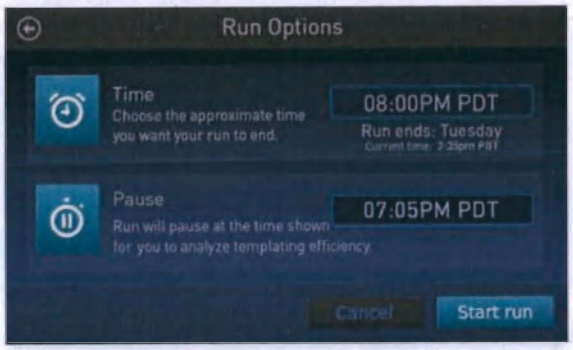
8.2.2.7.6. По завершении сканирования платформы нажмите кнопку **«Next» (Далее)** для того, чтобы вывести на экран окно **«Data Destination» (Данные для передачи).**

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

8.2.2.7.7. Убедитесь в том, что прибор отображает верный тип набора, тип чипа, штрих-код чипа, и запланированный запуск. Если на экране не отображается правильный Запланированный запуск, откройте ниспадающее меню , чтобы выбрать необходимый Запланированный запуск. Затем нажмите кнопку **«Next» (Далее).**

ВНИМАНИЕ! Если неверно указан тип чипа и набора, подтвердите, что вы используете верный набор и чип. Если вы используете правильный набор или чип, и на экране отображается неверный тип чипа или набора, свяжитесь с Отделом технической поддержки.

8.2.2.7.8. В окне **«Run Options» (Варианты работы)** выберите необходимую опцию. Затем, если необходимо, введите время окончания рабочего цикла после нажатия на правом поле, в котором отображается время рабочего цикла. При этом на экране появится диалоговое окно для ввода времени окончания рабочего цикла.



Станция пробоподготовки предоставляет два варианта получения образцов контроля качества, которые могут использоваться для оценки эффективности подготовки матрицы. В зависимости от выбранной опции образец контроля качества будет доступен во время или после рабочего цикла. В обоих случаях вы можете получить необогащенный образец из пробирки для образцов библиотек, расположенной в позиции A на картридже с реагентами или обогащенный образец в позиции E на штативе с пробирками для станции обогащения.

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

Выбрав	Вы можете получить образцы контроля качества	Приблизительное время после начала цикла
Время	Сразу после завершения рабочего цикла в указанное вами время:	4 часа 50 минут
Пауза	Когда прибор прекращает работу перед загрузкой чипа:	4 часа 15 минут [1]

[1] Для загрузки чипа необходим 1 дополнительный час. Общее время работы увеличивается, так как необходим дополнительный этап конфигурации, если выбрана опция «Пауза»

Примечание: Выберите опцию **«Pause» (Пауза)**, если вы не уверены в качестве библиотеки и желаете оценить эффективность подготовки матрицы перед загрузкой чипа. Если вы не приостанавливаете рабочий цикл, вы можете собрать образцы контроля качества по завершении данного цикла. Храните образцы до тех пор, пока не завершится секвенирование с целью их использования для поиска и устранения неисправностей.

8.2.2.7.9. В окне **«Run Options» (Опции запуска)** нажмите кнопку **«Start run» (Старт запуска)** для того, чтобы начать запуск.

Примечание: Если вы должны остановить рабочий цикл по какой-либо причине, нажмите кнопку **«Cancel» (Отмена)**, а затем кнопку **«Yes» (Да)** для того, чтобы подтвердить отмену.

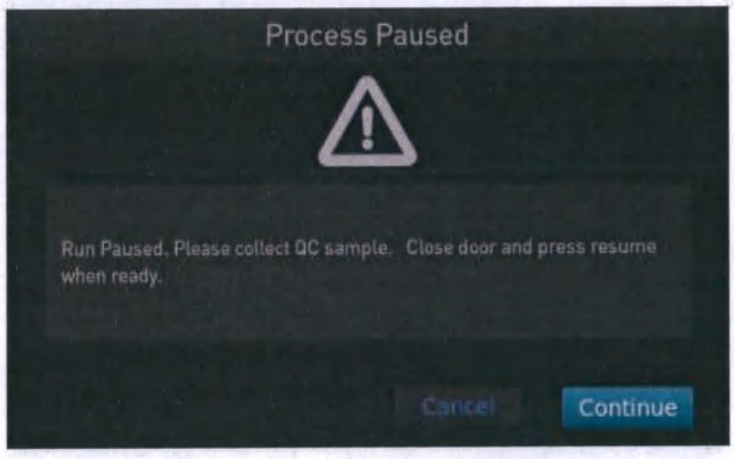
Если во время работы станции пробоподготовки возникают проблемы, работа прекращается и на экране появляется ошибка. Если запуск прерван:

1. Уберите расходные материалы с платформы, очистите прибор. Если возможно, сохраните расходные материалы с целью их использования при поиске и устранении неисправностей.
2. Перезапустите станцию и повторно начните запуск. Если при этом запуск не завершится успешно, свяжитесь с Отделом технической поддержки с целью поиска и устранения неисправности, зафиксируйте сообщение об ошибке, сфотографировав сенсорный экран.

8.2.2.7.10. Инициализируйте секвенатор, по меньшей мере, за 50 минут до завершения загрузки чипа в станцию пробоподготовки.

8.2.2.7.11. Если вы приостанавливаете запуск для анализа эффективности подготовки матрицы, уберите тестируемый образец, если появляется соответствующее требование на станции пробоподготовки (приблизительно 4 часа 15 минут).

а. Если появляется соответствующее сообщение, требующее удалить образец контроля качества, откройте дверцу прибора.

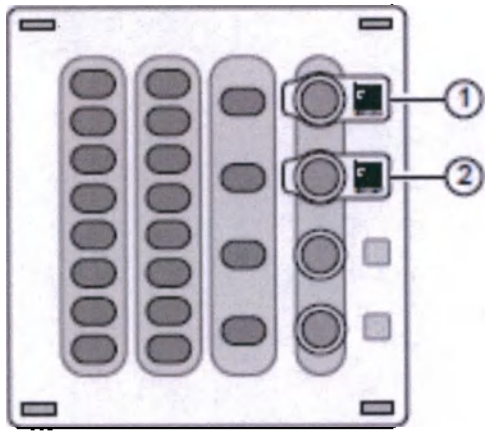


ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

б. Перенесите образец контроля качества (весь объем) с позиции А картриджа с реагентами на платформе прибора в новую промаркированную микроцентрифужную пробирку.

ВНИМАНИЕ! Не снимайте пробирку для образца библиотеки с картриджа с реагентами.

ВНИМАНИЕ! Если вы ненамеренно закрыли дверцу перед получением образцов контроля качества, следует подождать завершения рабочего цикла, прежде чем вы сможете собрать их. Вы не можете приостанавливать запуск или открывать дверцу после того, как она закрывается.



(1) Позиция А (образец контроля качества)
(2) Позиция В (образец контроля качества)

в. Если вы проводите оценку качества обогащенного образца, перенесите образец контроля качества с позиции Е штатива с пробирками для модуля обогащения в новую промаркированную микроцентрифужную пробирку.

г. Проанализировать образец контроля качества можно с использованием методом цитометрии в соответствии с инструкцией по применению прибора.

е. Закройте дверцу прибора и нажмите кнопку **«Continue» (Продолжить)** для того, чтобы завершить запуск.

8.4.2.6.12. После завершения запуска, выгрузите станцию пробоподготовки и сразу проведите процедуру секвенирования чипов. Вы можете собрать образцы контроля качества из картриджей с реагентами и/или картриджей для обогащения, если вы этого еще не сделали.

Примечание: вы не можете сразу проводить процедуру секвенирования загруженного чипа. Поместите чип в отдельный контейнер и храните его при температуре 4°C до тех пор, пока вы не будете готовы секвенировать его (максимум до 6-8 часов).

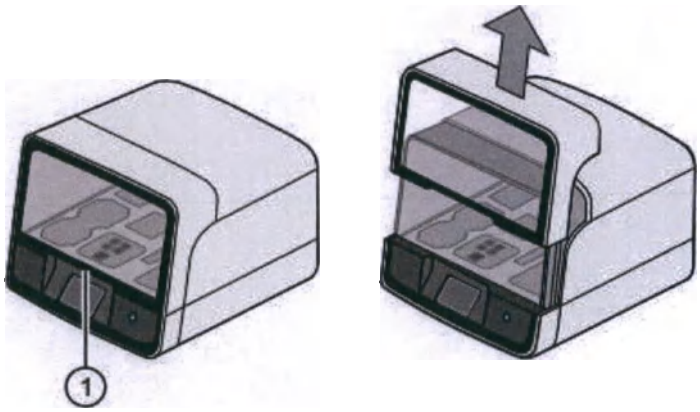
8.2.2.8. Выгрузка чипов для секвенирования

8.2.2.8.1. Откройте дверцу станции:

а. На сенсорном экране станции, нажмите ⏏ (Откройте дверцу). Затем подождите, пока защелка не откроется.

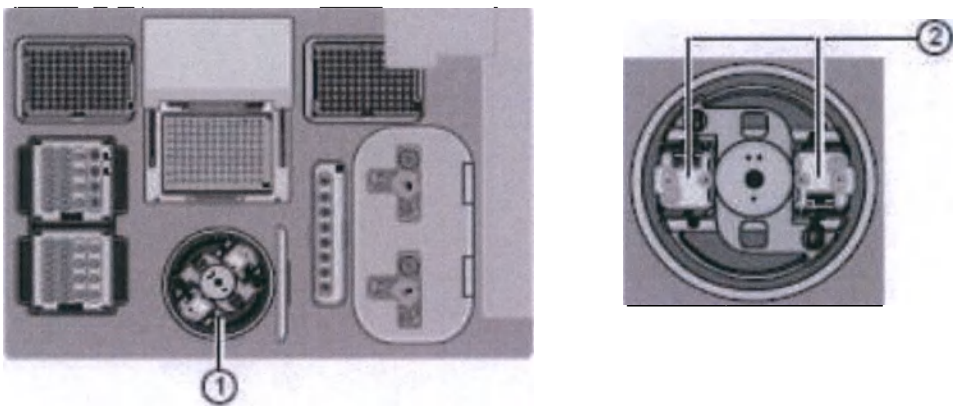
б. Поднимайте дверцу станции вверх до тех пор, пока на сработает механизм блокировки.

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



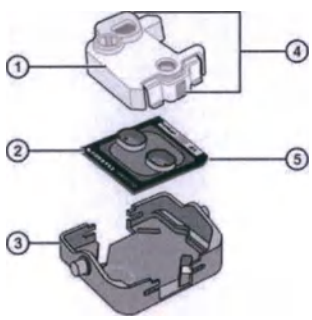
(1) Нажмите здесь, затем поднимите.

8.2.2.8.2. Откройте крышку центрифуги для загрузки чипа. Затем снимите конструкции адаптер/чип/люлька со станции пробоподготовки.



(1) Центрифуга для загрузки чипа
(2) Снять

а. Снимите блок адаптер/чип/люлька с центрифуги для загрузки образцов.
б. Прижмите оба конца адаптера для чипа. Затем снимите его.
в. Возьмите чип за края, аккуратно выньте его из люльки и положите на чистую поверхность. Затем установите люльку обратно в центрифугу для загрузки чипа.

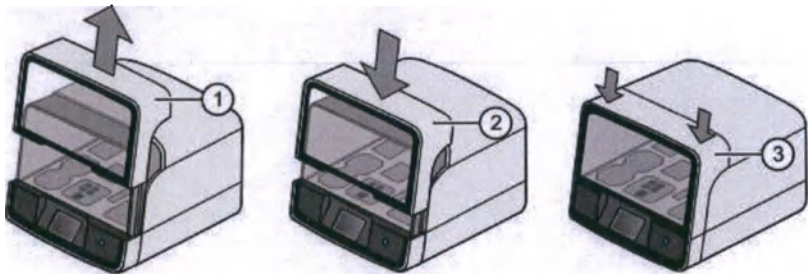


(1) Адаптер для чипа
(2) Чип
(3) Люлька
(4) Прижмите и снимите адаптер
(5) Аккуратно снимите

8.2.2.8.3. Закройте дверцу станции, сначала слегка подняв ее для разблокировки. Затем опустите дверцу и прижимайте ее до тех пор, пока замок не заблокируется.

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

ВНИМАНИЕ! Не закрывайте дверцу, просто опустив ее вниз. Вы должны слегка поднять дверцу, прежде чем закрыть ее. Убедитесь в том, что обе стороны дверцы заблокированы после закрытия.



(1) Сначала поднимите дверцу
(2) Опустите дверцу
(3) Прижмите для того, чтобы закрыть

8.2.2.8.4. Загрузите чип в секвенатор и сразу начните процедуру секвенирования.
Если вы не можете сразу начать процедуру секвенирования или планируете секвенировать одновременно два чипа, поместите чип в отдельный контейнер и храните при температуре 4°C, пока вы не будете готовы секвенировать его (максимум до 6-8 часов).
ВНИМАНИЕ! Если вы хранили загруженные чипы, достаньте чип из контейнера и поместите его на чистую поверхность в темное помещение для того, чтобы нагреть его до комнатной температуры в течение, минимум, 20 минут перед началом запуска.

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

8.3. Инициализация секвенатора

Необходимые материалы	**Набор растворов «ОФ» для секвенирования** (входит в состав набора «FirstKit») **Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования** (входит в состав набора «FirstKit») Противовес для чипов (входит в состав системы «F-Genetics») Вода без нуклеаз Дозаторы 10 мкл и 200 мкл и наконечники с фильтром Емкость для отходов (входит в состав системы «F-Genetics»)

8.3.1. Положения компонентов секвенатора

(1) Сенсорный экран
(2) Кнопка включения
(3) Картридж с реагентами для секвенирования
(4) Зажим для чипа
(5) Бутыль с промывочным раствором. Емкость для отходов, расположенная за бутылью с промывочным раствором (показано справа)
(6) Бутыль с раствором для очистки
(7) Емкость для отходов

Примечание: в системе используется технология радиочастотной идентификации (РЧИД) для проверки размещения необходимых реагентов в позициях 3, 5 и 6. Если срок годности реагентов истек или счетчик использования выводит ошибку, на экране появится сообщение об ошибке с требованием заменить реагент перед началом запуска.

8.3.2. Действия перед началом работы

Секвенаторы **«F-Genetics Плюс»** и **«F-Genetics»** могут проверять совместимость каждого чипа и расходного материала, которые загружаются во время инициализации и секвенирования, а также срок годности данных компонентов. Для того чтобы предотвратить исключения во время инициализации, проверьте информацию о каждом расходном материале перед загрузкой в прибор.

• Распакуйте картридж с реагентами для секвенирования за 45 минут перед использованием. Подождите, пока картридж нагреется до комнатной температуры.

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

Не доставайте картридж с реагентами для секвенирования из упаковки, если вы не собираетесь его использовать, чтобы можно было вернуть неиспользуемый картридж в место для хранения в случае отсрочки цикла секвенирования.

• Распакуйте раствор для очистки. Переверните сосуд 5 раз. Затем покрутите сосуд под углом для того, чтобы тщательно смешать содержимое.

• Снимите красные колпачки с бутылей с промывочным раствором и раствором для очистки непосредственно перед установкой на прибор.

Когда необходима ручная очистка секвенатора.

Секвенаторы **«F-Genetics Плюс»** и **«F-Genetics»** нуждаются в очистке перед инициализацией. Данная очистка обычно осуществляется автоматически после завершения предыдущей процедуры секвенирования. Если проводятся две процедуры секвенирования, следует проводить очистку после второй процедуры секвенирования. Однако, если напротив поля **«Enable post-run clean» (Очистка после секвенирования)** снята галочка для того, чтобы провести второй цикл секвенирования, но при этом второй цикл не проводится, инициализация прибора не будет осуществляться до тех пор, пока не будет проведена ручная очистка. См. Дополнение Б. 2. Ручная очистка секвенатора «Ручная очистка секвенатора» на странице 65, чтобы получить дополнительную информацию о ручной очистке.

Если секвенаторы **«F-Genetics Плюс»** или **«F-Genetics»** выполнили инициализацию, и цикл секвенирования не проводится в течение 24 часов, или если цикл секвенирования не запускается в результате сбоя питания, не осуществляйте ручную очистку. Перед повторной инициализацией необходимо перезапустить прибор. См. «Дополнение Б. 3. Перезапуск прибора с инициализированным и неиспользованным картриджем с реагентами для секвенирования, для того, чтобы получить дополнительную информацию.

8.3.3. Инициализация секвенатора

8.3.3.1. В главном меню на сенсорном экране секвенатора нажмите кнопку **«Initialize» (Инициализировать).** При этом открываются зажимы для дверцы, чипа и картриджа с реагентами.

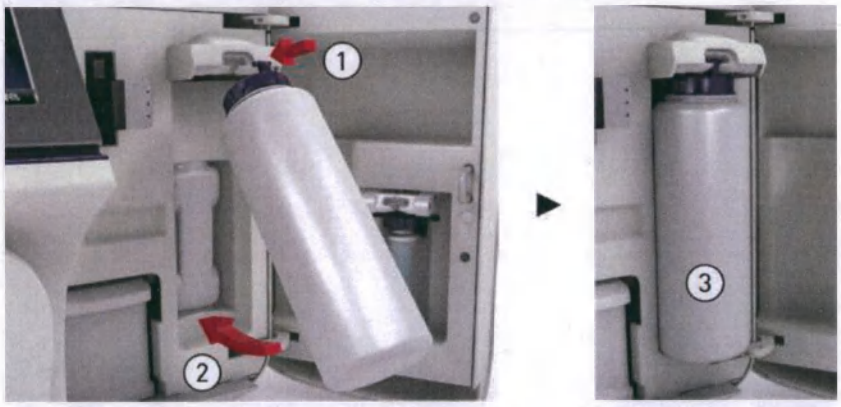
8.3.3.2. В случае появления соответствующего сообщения, снимите бутыль с промывочным раствором для того, чтобы получить доступ к емкости для отходов. Затем опустошите емкость для отходов.

8.3.3.3. Повторно установите пустую емкость для отходов.

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

8.3.3.4. Замените картридж с реагентами для секвенирования на новый картридж, который нагрет до комнатной температуры.

8.3.3.5. Убедитесь в том, что новая бутыль с промывочным раствором тщательно взболтана. Затем снимите колпачок и установите бутыль.



8.3.3.6. Убедитесь в том, что чип для секвенирования, использованный в предыдущем рабочем цикле, надлежащим образом закреплен в зажиме и вставлен до упора.

8.3.3.7. Если необходимо, установите новую бутыль с раствором для очистки.

Примечание: Бутыль с раствором для очистки содержит объем реагентов, достаточный для проведения 4 процедур очистки.

8.3.3.8. Закройте дверцу и нажмите кнопку **«Next» (Далее).**

Прибор подтверждает, что расходные материалы и чип надлежащим образом установлены, и раствор для очистки содержит достаточный объем реагентов для проведения очистки после процедуры секвенирования. Следуйте всем рекомендациям на экране для того, чтобы обеспечить надлежащую установку необходимых материалов.

ВНИМАНИЕ! После осуществления достаточного количества циклов очистки, на экране прибора может появиться сообщение, предупреждающее пользователя о необходимости заменить бутыль с раствором для очистки.

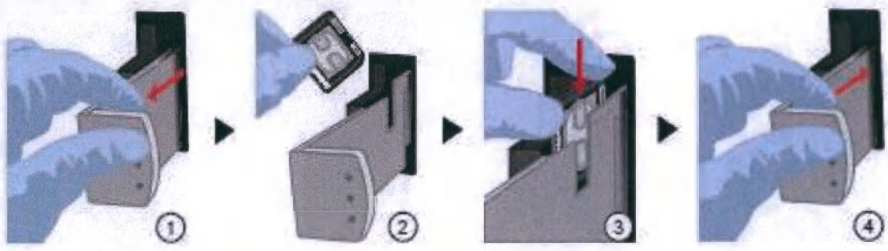
Примечание: См. Дополнение А. Поиск и устранение неисправностей. Результаты Ion Reporter, если на экране появляется сообщение «Проверка реагента: ошибка».

8.3.3.9. После завершения инициализации (приблизительно 50 минут), нажмите кнопку **«Home» (Главный экран).**

Теперь прибор готов для секвенирования.

8.3.4. Начало процедуры секвенирования

Для того чтобы поместить чип в зажим необходимо:



(1) Выдвинуть зажим для чипа

(2) Вынуть чип, расположенный в зажиме во время инициализации

(3) Поместить чип, загруженный в станции пробоподготовки, а зажим скошенным углом в нижний передний угол зажима

Примечание: Не применяйте силу, когда вставляете чип. Если чип не вставляется легко, убедитесь, что угол чипа ориентирован как показано на рисунке.

(4) Задвинуть зажим до конца, затем закрыть дверцу прибора.

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

Мы рекомендуем секвенировать загруженные чипы с помощью секвенатора **«F-Genetics Плюс»** и **«F-Genetics»** сразу после завершения инициализации прибора. Однако, успешное секвенирование может осуществляться в течение 24 часов после инициализации прибора.

Примечание:

• Не нажимайте кнопку питания во время работы. Сбой питания прибора во время запуска может привести к прекращению секвенирования или потере образца.

• Мы рекомендуем проверить статус Запланированного запуска перед установкой загруженного чипа.

8.3.4.1. После завершения инициализации, нажмите кнопку **«Run» (Запуск)** на сенсорном экране прибора. Дверца и зажим для чипа открываются.

8.3.4.2. Достаньте использованный чип для секвенирования. Затем закрепите чип, загруженный станции пробоподготовки перед данным секвенированием, в зажим.

8.3.4.3. Задвиньте зажим, закройте дверцу и нажмите кнопку **«Next» (Далее).**

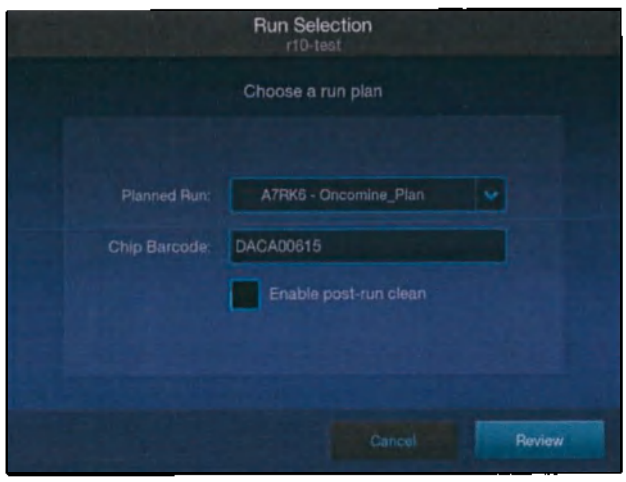
Примечание: Не вынимайте чип из зажима до тех пор, пока не закончится запуск. Удаление и повторная установка чипа может привести к образованию воздушных пузырьков в чипе.

8.3.3.4. Убедитесь в том, что параметры Запланированного запуска заданы автоматически. При проведении первой процедуры секвенирования во время инициализации снимите галочку в поле **«Enable post-run clean» (Провести очистку после запуска)**, затем нажмите **Review (Просмотр).**

ВНИМАНИЕ!

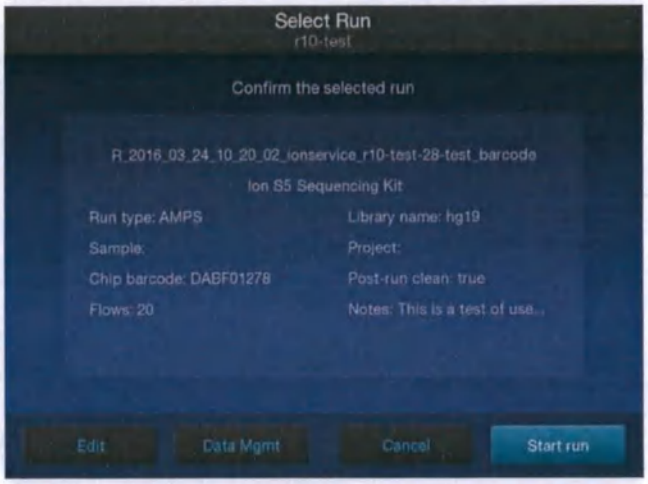
• Если галочка не снята в вышеуказанном поле, процедура очистки осуществляется автоматически после первого рабочего цикла. При этом второй цикл не проводится.

• Во время начала второго цикла секвенирования в рамках одной инициализации убедитесь в том, что напротив поля **«Enable post-run clean» (Провести очистку после запуска)** установлена галочка для того, чтобы система осуществляла очистку автоматически после секвенирования.



8.3.4.5. Убедитесь в том, что оставшиеся предварительно заданные настройки являются верными и, если необходимо, внесите изменения, используя кнопки и ниспадающие меню.

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



8.3.4.6. Убедитесь в том, что дверца прибора закрыта. Затем нажмите кнопку **«Start run» (Старт запуска)** для того, чтобы начать цикл секвенирования.

ВНИМАНИЕ! Во время рабочего цикла не открывайте дверцу и не прикасайтесь к ее поверхности. Прикосновение к прибору во время секвенирования может отрицательно сказаться на качестве измерения.

После завершения секвенирования прибор автоматически проводит процедуру очистки, если в поле **«Enable post-run clean» (Провести очистку после рабочего цикла)** стоит галочка. После очистки на сенсорном экране появляется главное меню.

В случае проведения секвенирования второго чипа в рамках одной инициализации начните второй цикл в течение 24 часов с момента начала инициализации.

8.3.5. Обслуживание секвенатора

Необходимые материалы	• Безворсовая ткань • 70% изопропанол • (Дополнительно) 10% раствор гипохлорита натрия
Очистка или дезинфекция секвенатора	В случае утечки или пролива жидкости внутрь прибора, выполните следующие действия. **Примечание:** Все отходы должны утилизироваться в соответствующем контейнере для жидких или твердых отходов. 1. Снимите бутыль с раствором для очистки, затем снимите и опустошите емкость для отходов. 2. Снимите картридж с реагентами для секвенирования. 3. Проверьте емкости для отходов и реагентов на предмет наличия жидкости. 4. Используя абсорбирующую бумагу, соберите столько жидкости, сколько возможно. Затем промойте загрязненную зону 10% раствором гипохлорита натрия. 5. Промойте загрязнённые зоны 70% раствором изопропанола. Затем подождите, пока она не высохнет.

8.4. Очистка станции пробоподготовки

8.4.1. Информация о протоколе очистке

Станция пробоподготовки имеет функцию автоматической очистки, которая должна выполняться после каждого рабочего цикла. Процедура очистки запускается с сенсорного экрана станции пробоподготовки и сводит к минимуму риск загрязнения. Во

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

время очистки станция облучает платформу ультрафиолетовым светом в течение 1 минуты после удаления всех расходных материалов из прибора.

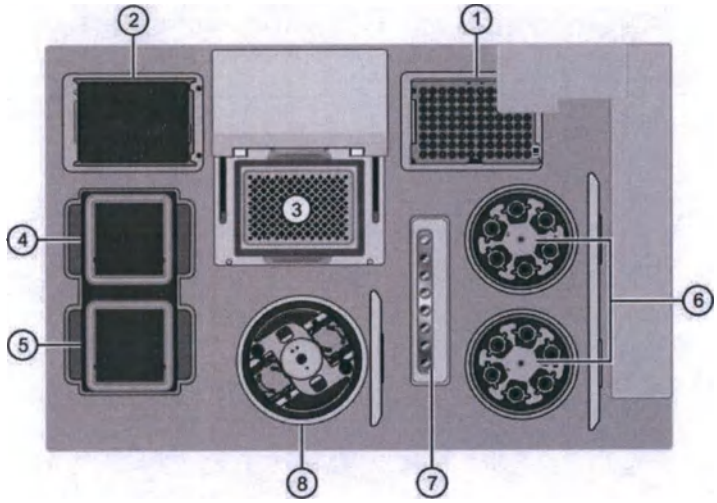
ВНИМАНИЕ! Несмотря на то, что процедура очистки станции пробоподготовки обеспечивает защиту от загрязнения, она не является надлежащей лабораторной практикой или достаточной мерой предосторожности. Во время подготовки библиотек ДНК к использованию или во время подготовки станции пробоподготовки, соблюдайте все методы стерильной работы в лабораторных условиях с целью обеспечения минимального загрязнения.

8.4.2. Необходимые материалы

- Неопудренные нитриловые перчатки
- 70% изопропиловый спирт
- Безворсовые салфетки

8.4.3. Очистка станции пробоподготовки

ВАЖНО! Очищайте станцию пробоподготовки как описано на страницах ниже после каждого рабочего цикла. Для того, чтобы предотвратить загрязнение, не используйте изделие без предварительной очистки.



Станция пробоподготовки:
(1) Положение использованного наконечника
(2) Пустой картридж: перемещение в станцию с использованными наконечниками
(3) Блок образцов термоциклера
(4) Станция для реагентов
(5) Станция для растворов
(6) Центрифуги для регенерации (извлечения образцов)
(7) Станция для обогащения
(8) Центрифуга для загрузки чипов

8.4.4. Удаление и утилизация использованных расходных материалов

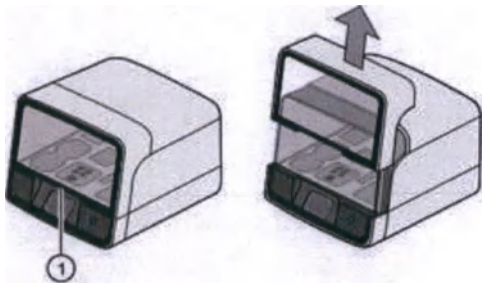
ВАЖНО!

- Не выбрасывайте пустой картридж с наконечниками.
- Перенесите образцы контроля качества, прежде чем снять и выбросить картридж с реагентами.

8.4.4.1. Нажмите кнопку (открыть дверцу) на сенсорном экране прибора. Подождите пока защелка не откроется.

8.4.4.2. Поднимите дверцу прибора вверх до тех пор, пока не сработает механизм блокировки.

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

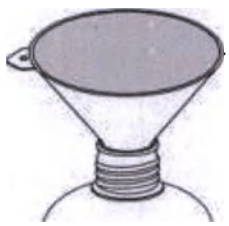


(1) Нажмите здесь, затем поднимите.

8.4.4.3. Снимите планшет 96-луночный с блока для образцов термоциклера.

8.4.4.4. Снимите блок с использованными наконечниками с позиции для пустых наконечников.

ВАЖНО! Аккуратно обращайтесь с одноразовой емкостью, расположенной в позиции для пустых наконечников. Во время рабочего цикла в резервуаре собираются жидкие отходы. Удалите жидкие отходы, слегка наклонив ёмкость и выливая отходы в соответствующий резервуар для сбора отходов:



ВАЖНО! Не используйте штатив с использованными наконечниками повторно. Всегда перемещайте пустой картридж с наконечниками с позиции для новых наконечников в позицию для пустых наконечников.

8.4.4.5. Переместите картридж с пустыми наконечниками в позицию для пустых наконечников.

8.4.4.6. Снимите и удалите

- Картридж с реагентами
- Картридж с растворами
- Штатив с пробирками для модуля обогащения

8.4.4.7. Снимите, а затем удалите материалы с центрифуг для регенерации (извлечения образцов), включая:

- Крышки для центрифуг
- Пробирки

8.4.4.8. Снимите противовес для чипов с центрифуги для загрузки чипов. Не удаляйте его.

8.4.4.9. Закройте крышку центрифуги для загрузки чипов.

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

8.4.5. Проверка и очистка центрифуг для регенерации (извлечения образцов) и люлек

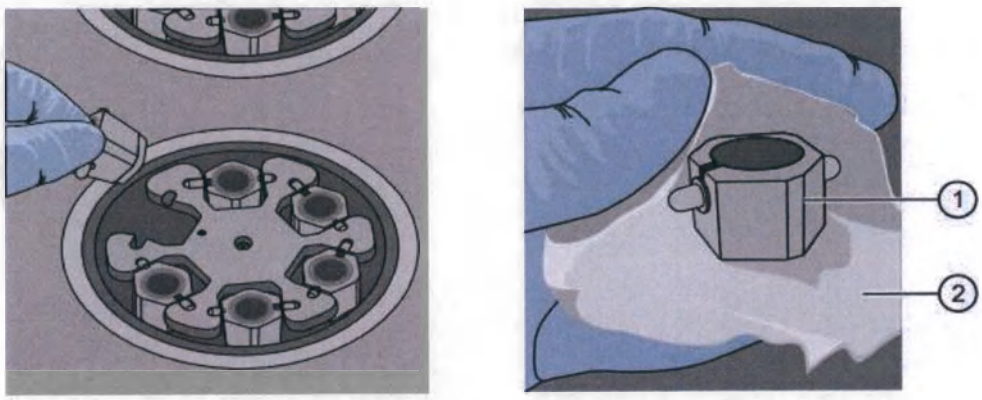
8.4.5.1. Проверьте центрифуги для регенерации (извлечения образцов). Затем очистите компоненты в случае наличия избыточного количества жидкости.

Таблица 24

Присутствует ли жидкость?	Действия
Нет	Перейдите к разделу 8.6.6. «Начало процедуры очистки»
Да	Очистите ротор и люльки нижеописанным способом. **ВАЖНО!** Очищайте центрифуги, только если в роторе и/или люльках заметно избыточное количество жидкости. Вы не должны очищать центрифугу после каждого рабочего цикла.

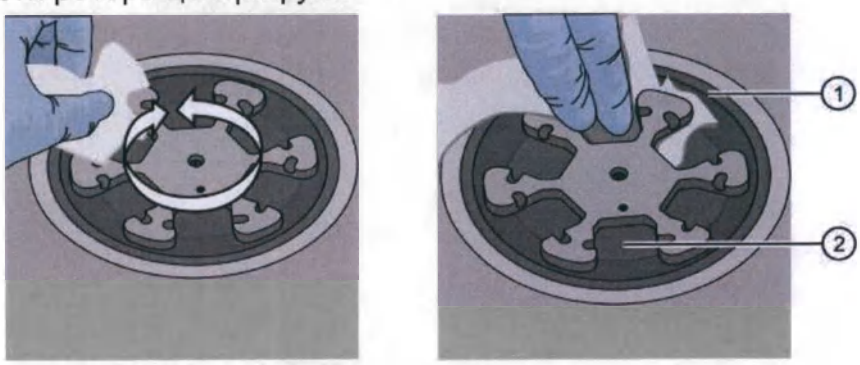
ВАЖНО! Надевайте неопудренные нитриловые перчатки во время очистки центрифуги для регенерации (извлечения образцов).

8.4.5.2. Выньте адаптеры из центрифуг для регенерации (извлечения образцов). Очистите внешние и внутренние поверхности каждого адаптера, используя безворсовую салфетку. Затем разместите адаптеры на чистой и сухой поверхности во время очистки самой центрифуги.



(1) Адаптер
(2) Безворсовая салфетка

8.4.5.3. Используйте безворсовую салфетку для того, чтобы собрать всю жидкость с внутренней части ротора центрифуги.



(1) Внутренний обод центрифуги
(2) Дно ротора центрифуги

8.4.5.4. Используйте безворсовые салфетки, смоченные в 70% изопропаноле, для того, чтобы очистить:

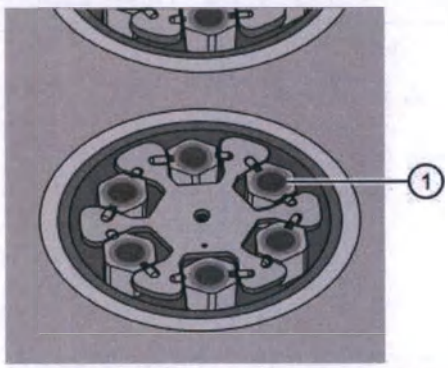
- Внутренний обод центрифуги
- Дно ротора центрифуги

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

• Внутреннюю и внешнюю поверхность роторов центрифуги.

8.4.5.5. Протрите центрифугу и адаптеры безворсовой салфеткой.

8.4.5.6. Установите адаптеры центрифуги. Затем закройте крышку центрифуги для регенерации (извлечения образцов).



Адаптеры (очищенные и установленные)

8.4.6. Начало процедуры очистки

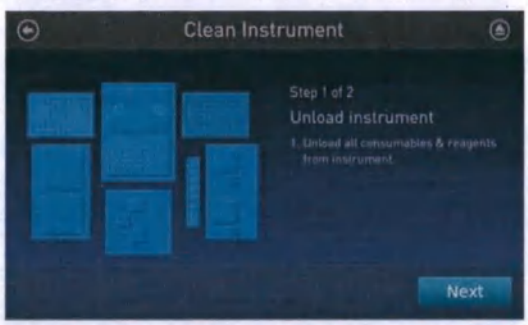
8.4.6.1. Закройте дверцу прибора, сначала слегка подняв ее для разблокировки, а затем опустите вниз до тех пор, пока замок не заблокируется.

ВНИМАНИЕ! Перед закрытием дверцы, убедитесь в том, что крышки центрифуги для регенерации (извлечения образцов) и центрифуги для загрузки чипов закрыты.

8.4.6.2. Для того, чтобы начать процедуру очистки, нажмите кнопку **«Next» (Далее)** на сенсором экране станции для пробоподготовки, который загорается после завершения рабочего цикла.

Примечание: Вы также можете очищать прибор в любое время, выбрав соответствующую опцию на главном экране. Нажмите **Settings ▸Clean Ion Chef (Настройки ▸ Очистка станции пробоподготовки).**

8.4.6.3. Убедитесь в том, что вы удалили все расходные материалы из станции для пробоподготовки, кроме пустого штатива для наконечников, который находится в позиции для пустых наконечников. Затем нажмите кнопку **«Next» (Далее).**



8.4.6.4. Если дверца закрыта, нажмите кнопку **«Start» (Старт)**. Прибор начнет процедуру сканирования платформы перед началом процедуры очистки. Станция для

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

пробоподготовки прекращает вентилирование и облучает ультрафиолетовым светом (УФ) в течение 1 минуты.

ВНИМАНИЕ! Станция для пробоподготовки излучает ультрафиолетовый свет длиной в 254 нм. Необходимо надевать защитные очки, одежду и перчатки во время работы с прибором. Не смотрите на ультрафиолетовый свет во время процедуры очистки прибора.

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

8.5. Анализ результатов секвенирования

Анализ результатов секвенирования осуществляется с помощью программного обеспечения «Ion Reporter» (например, см. Инструкция по применению набора реагентов «ОнкоФокус»).

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

ДОПОЛНЕНИЕ А Поиск и устранение неисправностей

Таблица А1

Низкая однородность ампликонов (только для ДНК)

Наблюдение	Возможная причина	Рекомендуемые действия
Короткие ампликоны представлены недостаточно	Проблемы при очистке библиотек	Тщательно вортексируйте реагент для очистки продуктов ПЦР на магнитных частицах («Agencourt AMPure XP») перед использованием и убедитесь, что набираете полный объем
		100%-ный этанол трудно отобрать аккуратно – важно предварительно смочить наконечники для пипеток
		При очистке библиотеки после лигирования увеличьте объем реагента для очистки продуктов ПЦР на магнитных частицах («Agencourt AMPure XP») с 45 мкл (1,5X) до 50 мкл (1,7X)

Таблица А2

Получение и количественная оценка библиотеки

Наблюдение	Возможная причина	Рекомендуемые действия
Низкая концентрация библиотеки (концентрация библиотеки НЕ указывает на ее качество)	Образец ДНК или РНК был неправильно измерен	Перемеряйте концентрацию ДНК/РНК в образце
	Остаточный этанол в образце ДНК или РНК ингибировал таргетную амплификацию	Держите в ламинаре пробирку с открытой крышкой в течение часа
		Высушите пробирку с помощью вакуумной центрифуги при комнатной температуре в течение 5 минут
	Остаточный этанол после очистки реагентом для очистки продуктов ПЦР на магнитных частицах («Agencourt AMPure XP») ингибировал амлификацию библиотеки	Осторожно удалите все капли этанола перед амплификацией библиотеки, затем центрифугируйте планшет, если необходимо
	Качество образца ДНК или РНК было низким	Добавьте ДНК/РНК или увеличьте количество циклов при таргетной амплификации

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

	ПЦР, расщепление или лигирование прошли плохо	Обеспечьте правильное пипетирование и смешивание вязких компонентов на каждом этапе
	Магнитные частицы реагента для очистки продуктов ПЦР на магнитных частицах («Agencourt AMPure XP») были пересушены	Не мушите магнитные частицы более 5 минут
	Реагент для очистки продуктов ПЦР на магнитных частицах («Agencourt AMPure XP») ингибировал амплификацию библиотеки	Перенесите библиотеки, свободные от частиц, перед амплификацией
	Время цикла qPCR недостаточно	Используйте стандартные циклы qPCR для библиотеки длинее 175 п.о., а не программу быстрой амплификации
Слишком высокая концентрация библиотеки	Образец ДНК или РНК был неправильно измерен	Перемеряйте концентрацию ДНК/РНК в образце
	Использовали более 100 нг образца ДНК/РНК	Добавьте меньше ДНК/РНК или уменьшите количество циклов при таргетной амплификации

Таблица А3

Другое

Наблюдение	Возможная причина	Рекомендуемые действия
Количество целевых прочтений (on-target reads) меньше ожидаемого	Неизвестна	Увеличьте количество циклов таргетной амплификации на 2
Распределение баркодов неравномерно	Количественная оценка библиотеки была неточной	Используйте набор 1.5./2.4. Набор для измерения концентрации библиотек для наиболее точного и специфичного определения библиотеки
	Пулирование библиотеки было неточным	Развести библиотеки до 50 pM, затем объедините равные объемы
Процент поликлональных ISPs высок (>40%)	Количество библиотеки слишком высоко	Уменьшите на 50% количество библиотеки, используемое на этапе подготовки матрицы
	Концентрация библиотеки была опредерелена неправильно	Убедитесь, что концентрация библиотеки измерена верно

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

Процент поликлональных ISPs низкого качества высок (>15%)	Количество библиотеки слишком низко	Удвойте объем библиотеки, используемой при подготовке матрицы
		Используйте свежеприготовленные разведения библиотеки в низкоадгезивной пробирке

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

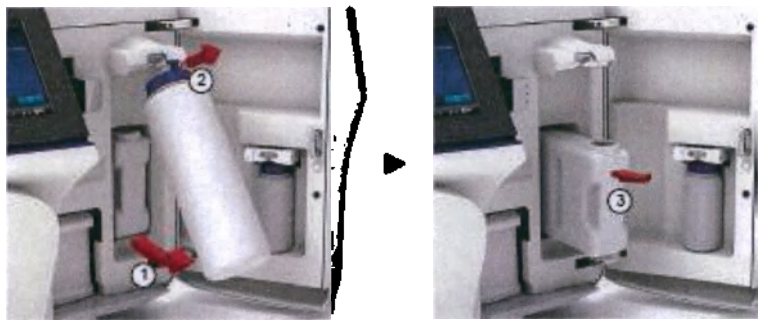
ДОПОЛНЕНИЕ Б Дополнительные процедуры

1. Ручная очистка секвенатора

Протокол очистки обычно осуществляется автоматически после завершения каждого цикла секвенирования. Если очистка необходима, повторите следующие шаги:

1.1. В главном окне выберите опцию **Settings** ▸ **Clean Instrument** (Настройка ▸ Очистка прибора). Дверца прибора открывается, обеспечивая доступ к расходным материалам.

1.2. Достаньте бутыль с промывочным раствором для того, чтобы получить доступ к емкости для отходов. Затем снимите и слейте использованную жидкость с емкости.



1.3. Повторно установите пустой резервуар для отходов и использованную бутыль с промывочным раствором.

1.4. Убедитесь в том, что картридж с реагентами для секвенирования и бутыль с промывочным раствором установлены правильно.

ВАЖНО!: Проведите очистку с использованным картриджем с реагентами и установленной бутылью с промывочным раствором. При очистке, раствор для очистки попадает в бутыль с промывочным раствором и картридж с реагентами, что делает их непригодными для секвенирования.

1.5. Установите использованный чип для секвенирования в специальный зажим и задвиньте его до упора.

1.6. Закройте дверцу прибора и нажмите кнопку «Next» (Далее).

Цикл очистки занимает приблизительно 35 минут. После очистки дверца прибора открывается, и зажимы для чипа и картриджа выходят из зацепления.

1.7. Перейдите к разделу 8.5 «Инициализация секвенатора».

2. Перезапуск прибора с инициализированным и неиспользованным картриджем с реагентами для секвенирования

Очистка обычно проводится автоматически после завершения цикла секвенирования. Если секвенатор F-Genetics и F-Genentics Плюс инициализируется и

• цикл секвенирования не проводится в течение 24 часов после инициализации или

• секвенирование не завершается из-за сбоя питания или прерывания процесса и перед остановкой число циклов < 200.

Необходимо перезапустить устройство для того, чтобы обеспечить правильную очистку перед повторной инициализацией. Не проводите ручную очистку с неиспользованным и инициализированным картриджем с реагентами для секвенирования.

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

Примечание:

• В случае сбоя питания или остановки работы во время второго рабочего цикла после однократной инициализации, достаточно провести ручную очистку (страница 65).

• Если количество циклов перед сбоем питания или прерыванием работы неизвестно, перезапустите прибор.

Для того, чтобы перезапустить прибор, осуществите нижеописанную процедуру перед повторной инициализацией:

2.1. В главном меню на сенсорном экране прибора нажмите кнопку «Run» (Запуск). Дверца прибора разблокируется, и защелка зажима для чипа выйдет откроется.

2.2. Убедитесь в том, что использованный чип для секвенирования находится в зажиме. Затем полностью задвиньте зажим для чипа.

2.3. Закройте дверцу прибора и нажмите кнопку **«Next»** (Далее).

2.4. Если на экране появится соответствующая инструкция, выберите опцию **«Planned Run (none)» (Запланированный запуск (нет)).**

2.5. В окне **«Select Run»** (Выбрать Запуск) нажмите кнопку «Edit» (Изменить). В окне **«Detail»** (Подробная информация) установите число циклов на 200. Убедитесь в том, что поле **«Post-Run/Clean»** (Очистка после рабочего цикла) отмечено галочкой, затем нажмите кнопку **«Close»** (Закрыть).

2.6. Нажмите кнопку **«Start run»** (Запуск рабочего цикла). Затем нажмите кнопку **«Accept»** (Принять) чтобы подтвердить активацию процедуры очистки после рабочего цикла и начать рабочий цикл.

После завершения процедуры перезапуска прибора, последний автоматически выполнит процедуру очистки. После очистки на сенсорном экране появится главное окно.

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

9. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ НАБОРА

9.1. Срок годности

Срок годности набора составляет 12 месяцев от даты изготовления. После вскрытия реагенты использовать до истечения срока годности набора. Набор с истекшим сроком годности применению не подлежит.

9.2. Транспортирование

Набор транспортировать при температурах, указанных в таблице ниже, всеми видами крытых транспортных средств, компоненты набора №№ 1.4, 1.6, 2.4, 2.6, 3.4, 3.6, 4.4, 4.6, 5.4, 5.6 транспортировать в термоконтейнерах с хладоэлементами или в авторефрижераторах:

Время транспортирования не ограничено при условии соблюдения температурного режима. Набор, транспортированный с нарушением указанного температурного режима, применению не подлежит.

Таблица 13

№№	Компонент набора	Условия транспортирования
1.	**«FirstKit 550»**	
1.1.	Набор полупроводниковых чипов 550	от +15 до + 30^{0}C
1.2.	Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	
1.3.	Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки	
1.4.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки	от -25 до -15^{0}C
1.5.	Набор растворов «ОФ» для секвенирования	от +15 до + 30^{0}C
1.6.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования	от -25 до -15^{0}C
2.	**«FirstKit 540»**	
2.1.	Набор полупроводниковых чипов 540	от +15 до + 30^{0}C
2.2.	Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	
2.3.	Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки	
2.4.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки	от -25 до -15^{0}C
2.5.	Набор растворов «ОФ» для секвенирования	от +15 до + 30^{0}C
2.6.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования	от -25 до -15^{0}C
3.	**«FirstKit 530»**	
3.1.	Набор полупроводниковых чипов 530	от +15 до + 30^{0}C
3.2.	Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	
3.3.	Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки	
3.4.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки	от -25 до -15^{0}C
3.5.	Набор растворов «ОФ» для секвенирования	от +15 до + 30^{0}C
3.6.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования	от -25 до -15^{0}C
4.	**«FirstKit 520»**	
4.1.	Набор полупроводниковых чипов 520	от +15 до + 30^{0}C
4.2.	Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	
4.3.	Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки	
4.4.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки	от -25 до -15^{0}C
4.5.	Набор растворов «ОФ» для секвенирования	от +15 до + 30^{0}C
4.6.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования	от -25 до -15^{0}C
5.	**«FirstKit 510»**	
5.1.	Набор полупроводниковых чипов 510	от +15 до + 30^{0}C
5.2.	Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	

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

5.3.	Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки	
5.4.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки	от -25 до -15^{0}С
5.5.	Набор растворов «ОФ» для секвенирования	от +15 до + 30^{0}С
5.6.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования	от -25 до -15^{0}С

9.3. Хранение

Набор хранить при температурах, указанных в таблице ниже в течение всего срока годности набора.

Таблица 14

№№	Компонент набора	Условия хранения
1.	**«FirstKit 550»**	
1.1.	Набор полупроводниковых чипов 550	от +15 до + 30^{0}С
1.2.	Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	
1.3.	Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки	
1.4.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки	от -25 до -15^{0}С
1.5.	Набор растворов «ОФ» для секвенирования	от +15 до + 30^{0}С
1.6.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования	от -25 до -15^{0}С
2.	**«FirstKit 540»**	
2.1.	Набор полупроводниковых чипов 540	от +15 до + 30^{0}С
2.2.	Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	
2.3.	Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки	
2.4.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки	от -25 до -15^{0}С
2.5.	Набор растворов «ОФ» для секвенирования	от +15 до + 30^{0}С
2.6.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования	от -25 до -15^{0}С
3.	**«FirstKit 530»**	
3.1.	Набор полупроводниковых чипов 530	от +15 до + 30^{0}С
3.2.	Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	
3.3.	Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки	
3.4.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки	от -25 до -15^{0}С
3.5.	Набор растворов «ОФ» для секвенирования	от +15 до + 30^{0}С
3.6.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования	от -25 до -15^{0}С
4.	**«FirstKit 520»**	
4.1.	Набор полупроводниковых чипов 520	от +15 до + 30^{0}С
4.2.	Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	
4.3.	Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки	
4.4.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки	от -25 до -15^{0}С
4.5.	Набор растворов «ОФ» для секвенирования	от +15 до + 30^{0}С
4.6.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования	от -25 до -15^{0}С
5.	**«FirstKit 510»**	
5.1.	Набор полупроводниковых чипов 510	от +15 до + 30^{0}С
5.2.	Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки	
5.3.	Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки	
5.4.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки	от -25 до -15^{0}С
5.5.	Набор растворов «ОФ» для секвенирования	от +15 до + 30^{0}С
5.6.	Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования	от -25 до -15^{0}С

Реагенты после вскрытия хранить в тех же условиях, что и реагенты до вскрытия.

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

Невскрытые и вскрытые реагенты стабильны в течение срока годности, указанного на этикетке, при соблюдении указанных условий хранения.

Набор, хранившийся с нарушением указанного режима хранения, применению не подлежит.

10. МАРКИРОВКА

Маркировка внутренней (индивидуальной) упаковки компонентов набора реагентов должна содержать:

- наименование производителя;
- сокращенное наименование набора реагентов;
- наименование компонента;
- объем/количество компонента;
- номер по каталогу;
- номер серии;
- срок годности;
- условия хранения;
- символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
- символы опасности и сигнальное слово (на этикетке картриджа «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки, картриджа с реагентами «ОФ» для станции пробоподготовки и картриджа «ОФ» с реагентами для секвенирования).

Место и способ нанесения маркировки: этикетка на клеящейся основе (ОСТ 29.1) на упаковку каждого реагента (пробирка, планшет, картридж, бутыль, чип) с информацией, нанесенной печатным способом.

Маркировка внешней (потребительской) упаковки набора реагентов должна содержать:

- наименование производителя;
- адрес, телефон и сайт производителя;
- полное и сокращенное наименование набора реагентов;
- состав Набора реагентов;
- номер по каталогу;
- номер серии;
- дата производства;
- срок годности;
- условия хранения;
- символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
- символ «Обратитесь к инструкции по применению»;
- символы опасности, сигнальное слово, список опасных компонентов, входящих в состав реагента, предупреждения об опасности (на этикетке картридже «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки, картриджа с реагентами «ОФ» для станции пробоподготовки и картриджа «ОФ» с реагентами для секвенирования);
- номер «Технических условий»;
- номер и дата регистрационного удостоверения.

Место и способ нанесения маркировки: этикетка на клеящейся основе (ОСТ 29.1) с информацией, нанесенной печатным способом, или надпись, нанесенная типографским методом на внешней упаковке набора.

Маркировка транспортной упаковки должна содержать:

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

- наименование набора реагентов;
- наименование и адрес производителя;
- номер по каталогу;
- номер серии;
- дату изготовления набора реагентов (год, месяц включительно);
- срок годности набора реагентов (год, месяц включительно);
- требования к условиям хранения и транспортирования изделия;
- предупреждения и меры предосторожности в отношении изделия, которые необходимо исполнять при транспортировании, манипуляционные надписи;
- число единиц потребительской упаковки изделий;
- масса нетто и масса брутто.

Данная информация может быть нанесена в виде символов согласно ГОСТ Р ИСО 15223-1.

Таблица 15

Расшифровка символов маркировки

	Изготовитель
	Дата изготовления
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Номер в каталоге
	Символ опасности
	Опасность возгорания
	Опасность для здоровья
	Опасность коррозии
	Температурный диапазон

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

	Обратитесь к инструкции по применению
	Объем

11. УПАКОВКА

11.1. Внутренняя (потребительская) упаковка должна представлять собой индивидуальные коробки из картона коробочного, в которые помещены компоненты набора реагентов №№ 1.1-1.6/2.1-2.6/3.1-3.6/4.1-4.6/5.1-5.6, паспорт качества и краткое руководство по применению набора.

11.2. Следующие компоненты Набора (№№ 1.4, 1.6, 2.4, 2.6, 3.4, 3.6, 4.4, 4.6, 5.4, 5.6), хранящиеся при температуре -25 – -15^{0}С, должны быть совместно упакованы в совместную внешнюю упаковку (потребительскую тару) в пакеты из пленки полиэтиленовой:

Вариант исполнения «FirstKit 550»:

1.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картридже в упаковке);

1.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке).

Вариант исполнения «FirstKit 540»:

2.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке);

2.6. Набор картриджай «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке).

Вариант исполнения «FirstKit 530»:

3.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке);

3.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке).

Вариант исполнения «FirstKit 520»:

4.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке);

4.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке).

Вариант исполнения «FirstKit 510»:

5.4. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке);

5.6. Набор картриджей «ОФ» с реагентами для секвенирования (4 картриджа в упаковке).

Потребительская тара упаковывается в транспортную упаковку - термоконтейнер с хладоэлементами.

11.3. Следующие компоненты набора (№№ 1.1, 1.2, 1.3, 1.5, 2.1, 2.2, 2.3, 2.5, 3.1, 3.2, 3.3, 3.5, 4.1, 4.2, 4.3, 4.5, 5.1, 5.2, 5.3, 5.5, хранящиеся при температуре +15 – +30^{0}С, должны быть совместно упакованы в совместную внешнюю упаковку (потребительскую тару) в пакеты из пленки полиэтиленовой:

Вариант исполнения «FirstKit 550»:

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

1.1. Набор полупроводниковых чипов 550 (4 чипа в упаковке) – 2 шт.;
1.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки – 4 шт.;
1.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке);
1.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования.

Вариант исполнения «FirstKit 540»:

2.1. Набор полупроводниковых чипов 540 (4 чипа в упаковке) – 2 шт.;
2.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки – 4 шт.;
2.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке);
2.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования.

Вариант исполнения «FirstKit 530»:

3.1. Набор полупроводниковых чипов 5310 (4 чипа в упаковке) – 2 шт.;
3.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки – 4 шт.;
3.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке);
3.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования.

Вариант исполнения «FirstKit 520»:

4.1. Набор полупроводниковых чипов 520 (4 чипа в упаковке) – 2 шт.;
4.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки – 4 шт.;
4.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке);
4.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования.

Вариант исполнения «FirstKit 510»:

5.1. Набор полупроводниковых чипов 510 (4 чипа в упаковке) – 2 шт.;
5.2. Набор материалов «ОФ» для станции пробоподготовки – 4 шт.;
5.3. Набор картриджей «ОФ» с растворами для амплификации библиотек для станции пробоподготовки (4 картриджа в упаковке);
5.5. Набор растворов «ОФ» для секвенирования.

Потребительская тара упаковывается в транспортную упаковку – ящик из картона гофрированного.

11.4. Транспортная упаковка представляет собой ящик из картона гофрированного.

11.5. Транспортная упаковка оклеена упаковочной лентой общего назначения (скотчем) на полимерной или тканевой основе шириной не менее 45 мм. На каждую транспортную упаковку нанесена этикетка с транспортной маркировкой.

11.6. Термоконтейнеры с хладоэлементами для транспортирования компонентов набора №№ 1.1, 1.2, 1.3, 1.5, 2.1, 2.2, 2.3, 2.5, 3.1, 3.2, 3.3, 3.5, 4.1, 4.2, 4.3, 4.5, 5.1, 5.2, 5.3, 5.5 должны соответствовать требованиям, указанным в таблице 16.

Таблица 16

Транспортная тара и вспомогательные материалы	Требования и нормы
Термоконтейнер одноразового использования	внутренний объем до 92 л, толщина стенок не менее 40 мм
Термоконтейнер многоразового использования	внутренний объем до 80 л, толщина стенок не менее 40 мм

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

Хладоэлементы	для поддержания температуры внутри термоконтейнера от -30 до -10°С при воздействии положительной температуры внешней среды

12. ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Производитель гарантирует соответствие характеристик набора требованиям, указанным в технической и эксплуатационной документации, в течение указанного срока годности при соблюдении всех условий транспортирования, хранения и применения.

Рекламации на качество набора «FirstKit» направлять в адрес производителя АО «Ферст Генетикс»: 121205, Россия, г. Москва, территория инновационного центра "Сколково", Большой бульвар, дом 42, строение 1, помещение 619, тел. (499) 673-02-88, e-mail: info@f-genetics.com.

При выявлении нежелательных реакций при использовании набора, фактов и обстоятельств, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при обращении и эксплуатации набора, рекомендуется направить сообщение по адресу, указанному выше, и в уполномоченную государственную регулирующую организацию (в Российской Федерации – Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения) в соответствии с действующим законодательством.

Консультацию по работе с набором, а также по вопросам, касающимся качества набора, можно получить по контактам, указанным на официальном сайте Производителя: www.f-genetics.com.

13. БИБЛИОГРАФИЯ

1. Keller A., Harz C., Matzas M. et al. Identification of novel SNPs in glioblastoma using targeted resequencing. // PLoS One. 2011. V. 6. N. 6: e18158.
2. Guo G., Gui Y., Gao S. et al. Frequent mutations of genes encoding ubiquitin-mediated proteolysis pathway components in clear cell renal cell carcinoma. // Nat Genet. 2011. V. 44. N. 1. P. 17–19.
3. Иванов М.В., Новикова Е.И., Баранова А.В. и др. Опыт использования высокопроизводительного секвенирования (NGS) для подбора таргетной терапии при немелкоклеточном раке легкого: преимущества и ограничения. // Международный ежеквартальный научно-практический журнал по онкологии "Злокачественные опухоли". Москва. 2015. №4. С.310-311.
4. Pleasance E D., Cheetham K., Stephens P J. et al. A comprehensive catalogue of somatic mutations from a human cancer genome. // Nature. 2010. V. 463. N. 7278. P. 191–196.
5. Berger M F., Lawrence M S., Demichelis F. et al. The genomic complexity of primary human prostate cancer. // Nature. 2011. V. 470. N. 7333. P. 214–220.
6. Ley T J., Mardis E R., Ding L. et al. DNA sequencing of a cytogenetically normal acute myeloid leukaemia genome. // Nature. 2008. V. 456. N. 7218. P. 66–72.
7. Mardis E R., Ding L., Dooling D J. et al. Recurring mutations found by sequencing an acute myeloid leukemia genome. // N Engl J Med. 2009. V. 361. N. 11. P. 1058–1066.
8. Puente X S., Pinyol M., Quesada V. et al. Whole-genome sequencing identifies recurrent mutations in chronic lymphocytic leukaemia. // Nature. 2011. V. 475. N. 7354. P. 101–105.
9. Gui Y., Guo G., Huang Y. et al. Frequent mutations of chromatin remodeling genes in

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

transitional cell carcinoma of the bladder. // Nat Genet. 2011. V. 43. N. 9. P. 875–878.
10. Письмо Министерства здравоохранения РФ и Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 19 сентября 2018 г. NN 17-9/10/2-6177, 11722/30/и "О типовых стандартизированных схемах лечения пациентов при злокачественных новообразованиях".

14. ПЕРЕЧЕНЬ НАЦИОНАЛЬНЫХ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ/ СТАНДАРТОВ

Таблица 28

Обозначение	Наименование
Приказ Минздрава России № 4н от 06.06.2012 г.	Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий
ГОСТ 12.1.005-88	Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны
ГОСТ Р 51088-2013	Медицинские изделия для диагностики ин витро. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации.
ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.
ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем(маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения.
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, на этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
ГОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
ГОСТ 14192-96	Маркировка грузов
ОСТ 29.1-2001	Этикетки, отпечатанные способами офсетной и флексографской печати. Издательско-полиграфическое оформление. Общие технические условия
ГОСТ 33781-2016	Упаковка потребительская из картона, бумаги и комбинированных материалов. Общие технические условия
ГОСТ Р 52901-2007	Картон гофрированный для упаковки продукции. Технические условия
ГОСТ 10354-82	Пленка полиэтиленовая. Технические условия
СанПиН 2.1.3684-21	Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий
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 15.301-2016	Система разработки и постановки продукции на производство. Продукция производственно-технического назначения. Порядок разработки и постановки продукции на производство
ГОСТ 15.309-98	Система разработки и постановки продукции на производство. Испытания и приемка выпускаемой продукции. Основные положения

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

15. УТИЛИЗАЦИЯ

14.1. Утилизация набора реагентов должна проводиться специализированными службами согласно правилам и нормативам СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

14.2. Неиспользованные наборы реагентов, реагенты с истекшим сроком годности, а также использованные наборы реагентов и упаковка должны быть утилизированы как отходы класса Г в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

14.3. Биологический материал, включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, должны быть утилизированы как отходы класса Б, в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий».

16. ТРЕБОВАНИЯ К ОХРАНЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Информация, касающаяся экологической безопасности и воздействия на окружающую среду, содержится в листе безопасности на медицинское изделие.

В целях предупреждения вреда окружающей среде, здоровью и генетическому фонду человека следует:

- не допускать попадания реактивов в водостоки и сброса в окружающую среду,
- использовать, хранить и транспортировать набор строго в соответствии с инструкцией по применению,
- соблюдать меры безопасности при работе с набором,
- утилизировать использованные наборы, наборы с истекшим сроком годности согласно требованиям СанПиН 2.1.3684-21, предъявляемым к утилизации отходов класса Г.

При эксплуатации изделия не образуется вредных материалов, к которым необходимо предъявлять специальные требования при их утилизации.

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

Лист регистрации изменений

Изм.	Номера листов				Всего листов в документе	Номер извещения об изменении	Подпись	Дата
	изменён-ных	заменённ ых	новых	аннулиро-ванных				
1	-	4	-	-	73	03569019.01.0 4-2021		05.04.21
2	-	73	-	-	73	03569019.02.0 4-2021		17.09.21
3	-	76	-	-	76	03569019.02.1 9-2021		30.12.21
4	-	76	-	-	76	03569019.03.0 2-2022		25.02.22

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

Пронумеровано, прошито и скреплено
78 лист (а/ов)
Генеральный директор
Акционерного общества
«Ферст Генетикс»

_____ Н. А. Кузнецов

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