



УТВЕРЖДАЮ
Генеральный директор
ООО «ТестГен»
А.Н. Тороповский
«22» декабря 2021 г.



ИНСТРУКЦИЯ

**Набор реагентов для выявления РНК
вируса SARS-CoV-2 методом колориметрической
петлевой изотермической амплификации
«CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450**

Содержание

Введение.....	4
1. Назначение.....	5
2. Принцип метода	6
3. Состав набора реагентов	7
4. Характеристики набора реагентов	9
5. Перечень рисков, связанных с применением набора реагентов.....	16
6. Меры предосторожности при работе с набором.....	16
7. Оборудование и материалы, необходимые при работе с набором реагентов	19
8. Анализируемые образцы	21
9. Проведение анализа	25
10. Регистрация и интерпретация результатов.....	29
11. Информация о стабильности медицинского изделия.....	32
12. Условия хранения, транспортирования и эксплуатации набора реагентов	33
13. Утилизация	34
14. Гарантийные обязательства, контакты	35
Приложение А	37
Приложение Б Символы и обозначения, использованные при маркировке набора реагентов	37

Введение

Диагностирование вируса SARS-CoV-2 крайне актуально для правильной и своевременной постановки диагноза и назначения лечения новой коронавирусной инфекции.

Целевые аналиты: специфичная часть геномной РНК штамма SARS-CoV-2 (2019-nCoV, COVID-19) коронавируса, фрагмент гена *N*, кодирующего фосфопротеин нуклеокапсида.

Научная обоснованность целевого аналита: заключается в его специфичности (уникальности последовательности РНК/ДНК) в отношении генома штамма SARS-CoV-2 (2019-nCoV, COVID-19) коронавируса, включая линии B.1.1.7, B.1.617, B.1.351, P.1 и P.2 (www.gisaid.org). Предлагаемый в качестве целевого аналита фрагмент генома коронавируса рекомендован FDA.¹

Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочный РНК-содержащий вирус, относится к семейству Coronaviridae к линии Beta-CoV В. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV), и предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом².

Область применения набора реагентов: клиническая лабораторная диагностика, инфекционная диагностика.

Показания и противопоказания к применению: рекомендуется к применению у пациентов с клинической симптоматикой респираторного заболевания, с подозрением на инфицирование вирусом SARS-CoV-2, в особенности прибывающим из эпидемиологически неблагополучных регионов сразу после первичного осмотра, а также контактными лицам².

Противопоказания к применению: при использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению противопоказания отсутствуют, за исключением

¹ Research Use Only 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-time RT-PCR Primer and Probe Information (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/rt-pcr-panel-primer-probes.html>)

^{2,3} Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021). Утверждено Министерством здравоохранения Российской Федерации.

случаев, когда забор биоматериала не может быть осуществлен по медицинским показаниям.

Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия: выявление РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом петлевой изотермической амплификации (LAMP) проводится пациентам с клинической симптоматикой респираторного заболевания, с подозрением на инфицирование вирусом SARS-CoV-2, в особенности прибывающим из эпидемиологически неблагополучных регионов сразу после первичного осмотра, а также контактными лицами².

Стерильность: изделие не стерильно.

1. Назначение

Назначение: набор реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450 предназначен для качественного выявления специфической части геномной РНК штамма SARS-CoV-2 (2019-nCoV, COVID-19) коронавируса – фрагмента гена *N*, кодирующего фосфопротеин нуклеокапсида, методом петлевой изотермической амплификации (LAMP) в пробах РНК, выделенных из клинического материала (мазок из носоглотки, ротоглотки), а также нативных мазках, не прошедших этап выделения, с целью диагностики тяжелой острой респираторной вирусной инфекции, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, у пациентов с клинической симптоматикой респираторного заболевания, а также контактными лицами.

В состав набора входит буфер, обеспечивающий лизис вирусных частиц и устойчивость к ингибиторам, в связи с этим возможно проведение анализа на нативных мазках, не прошедших этап выделения РНК.

Функциональное назначение: полученные результаты могут использоваться для диагностики респираторных заболеваний, вызванных вирусом SARS-CoV-2.

Потенциальные потребители медицинского изделия

Набор предназначен для профессионального применения в медицинских учреждениях и клиничко-диагностических лабораториях. Профессиональный уровень потенциальных пользователей – врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник, лабораторный технолог.

2. Принцип метода

Метод

Петлевая изотермической амплификация (LAMP), совмещённая с предварительной транскрипцией целевого участка РНК, с детекцией прохождения амплификации по изменению рН реакционной смеси и соответствующему изменению цвета индикаторных красителей (колориметрическая детекция).

Тип анализируемого образца

Пробы РНК, выделенные из клинического материала: мазки из носоглотки, ротоглотки, а также нативные мазки, не прошедшие этап выделения.

Принцип определения

Качественное выявление специфических участков геномной РНК вируса SARS-CoV-2 в пробах РНК, выделенной из клинического материала, или нативных респираторных мазках включает в себя три этапа:

1. Подготовка реакционных смесей;
2. Обратная транскрипция РНК и LAMP-амплификация кДНК с колориметрической детекцией прохождения реакции «по конечной точке»;
3. Интерпретация результатов.

С пробами РНК проводятся реакции одностадийной обратной транскрипции и амплификации специфических участков при помощи специфических к ним олигонуклеотидов в реакционном буфере.

В состав буфера 1 входят олигонуклеотиды, индикаторный краситель, дезоксинуклеотидтрифосфаты и оптимизированный буфер. Олигонуклеотиды комплементарны выявляемой мишени – фрагменту гена *N* вируса SARS-CoV-2.

В составе буфера 2 присутствуют ферменты и оптимизированный буфер. В результате изотермальной петлевой амплификации происходит изменение рН реакционной среды, в результате чего изменяется окраска индикаторного красителя и делается вывод о наличии РНК возбудителя. В случае, если окраска не изменяется, делается вывод об отсутствии РНК возбудителя.

Набор содержит реагенты для выявления высокоспецифичного участка (мишени) РНК вируса SARS-CoV-2.

Лизис вирусных частиц SARS-CoV-2 производится в реакционной смеси в присутствии детергента, содержащегося в составе реакционной смеси, и инкубации при температуре 65 °C^{3,4,5}.

Ограничения метода

Возможная причина получения ложноположительного результата – контаминация на этапе выделения РНК или проведения реакции. Ложноположительный результат может быть выявлен с помощью отрицательного контрольного образца.

Нарушение целостности упаковки при транспортировании.

Использование набора с истекшим сроком годности или нарушение условий хранения набора.

Нарушение условий хранения при транспортировании образцов.

Время проведения реакции составляет 25 минут (без учета пробоподготовки и интерпретации результатов).

3. Состав набора реагентов

Набор реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450 выпускается в одной форме комплектации.

Количество анализируемых проб

Набор реагентов (табл. 1), рассчитан на 192 реакции, что соответствует определению 92 исследуемых образцов, отрицательных и положительных контрольных образцов при одновременной постановке 96 реакций, или 32 единичным постановкам исследуемых образцов с отрицательными и положительными контрольными образцами в каждой постановке.

Состав набора

³ Batéjat C et al. Heat inactivation of the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 // Journal of Biosafety and Biosecurity. 2021. Vol. 3, Is. 1. P. 1 - 3 (doi: <https://doi.org/10.1016/j.jobbb.2020.12.001>)

⁴ Lovoday et al. Effect of Inactivation Methods on SARS-CoV-2 Virion Protein and Structure // Viruses. 2021. Vol. 13. P. 562 (doi: <https://doi.org/10.3390/v13040562>)

⁵ Thom et al. Evaluation of the SARS-CoV-2 Inactivation Efficacy Associated With Buffers From Three Kits Used on High-Throughput RNA Extraction Platforms // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2021. Vol. 11. 716436 (doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.716436>)

Таблица 1 – Состав набора реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450

№ п/п	Название реагента	Описание	Количество, объём
1.	Буфер 1А	Прозрачная жидкость красного цвета	1 пробирка, 1920 мкл
2.	Буфер 1В	Прозрачная жидкость красного цвета	1 пробирка, 1920 мкл
3.	Буфер 2	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 192 мкл
4.	ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 256 мкл
5.	ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость	2 пробирки, по 1600 мкл
6.	ВКО	Прозрачная бесцветная жидкость	1 пробирка, 940 мкл

Примечание: Эксплуатационная документация (инструкция по применению и паспорт качества) не входит в состав изделия, но входят в комплект поставки изделия. Набор реагентов, для обеспечения соблюдения условий транспортирования, помещается в термоконтейнер пенополиуретановый многоразового использования для временного хранения и транспортирования с подготовленными холодоэлементами. Термоконтейнер вкладывается в коробку из картона, туда же помещается инструкция по применению и паспорт качества на каждую поставляемую партию изделия.

Буфер 1А содержит индикаторный краситель, дезоксирибонуклеотидтрифосфаты, оптимизированный буфер и олигонуклеотиды, специфические к высококонсервативному фрагменту генома вируса SARS-CoV-2.

Буфер 1В содержит индикаторный краситель, дезоксирибонуклеотидтрифосфаты, оптимизированный буфер и олигонуклеотиды, специфические к фрагменту армированной РНК, находящейся в составе ВКО.

Буфер 2 содержит ферменты и оптимизированный буфер.

Положительный контрольный образец (ПКО) готов к использованию и содержит выявляемый набором реагентов специфический фрагмент генома вируса SARS-CoV-2.

Отрицательный контрольный образец (ОКО) готов к использованию и представляет собой деионизованную воду, свободную от ДНКаз.

Внутренний контрольный образец (ВКО) готов к использованию и представляет собой препарат армированной РНК. Предназначен для контроля ложноотрицательных результатов, выявления ингибиторов реакции амплификации и контроля этапа выделения нуклеиновых кислот (в случае наличия этапа выделения РНК).

В составе набора отсутствуют лекарственные средства для медицинского применения, вещества человеческого или животного происхождения.

4. Характеристики набора реагентов

4.1. Технические и функциональные характеристики

Таблица 2 – Набор реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450

Наименование показателя	Характеристики и нормы
1. Технические характеристики	
1. Внешний вид	
Буфер 1А	Прозрачная жидкость красного цвета
Буфер 1В	Прозрачная жидкость красного цвета
Буфер 2	Прозрачная бесцветная жидкость
ПКО	Прозрачная бесцветная жидкость
ОКО	Прозрачная бесцветная жидкость
ВКО	Прозрачная бесцветная жидкость
1.2. Комплектность	- набор реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450; - Инструкция по применению – 1 шт., - Паспорт качества – 1 шт. на партию.
1.3. Маркировка	Маркировка согласно ГОСТ Р 51088-2013 (пункт 6.2), ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015. Графическое оформление маркировки производят по ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020. Этикетки из клеящей бумаги по ГОСТ 7625-86.
1.4. Упаковка	Первичная упаковка – Для внутренней первичной упаковки реагентов

	используют герметичные стерильные свободные от посторонних ДНК, РНК, ДНКаз, РНКаз пластиковые пробирки, закрывающиеся резьбовыми крышками с прокладками и нетлями для фиксации на пробирке. Объем микропробирок компонентов: Буфер 1А, Буфер 1В, ОКО – 2,0 мл, ВКО – 1,5 мл Буфер 2, ПКО – 0,5 мл Вторичная упаковка - все микропробирки помещают в упаковочный пакет Дой-Пак (Doy Pack) металлизированный белый с прозрачной стороной и с замком zip lock размером 120x170 мм. На пакет наклеивается этикетка из бумаги этикеточной (ГОСТ 7625-86) с маркировкой. Пакет Дой-Пак (Doy Pack) вкладывается в полиэтиленовый пакет (с замком zip lock), оборачивается в пленку воздушно-пузырчатую полиэтиленовую и помещается в термоконтейнер пенополиуретановый многоразового использования для временного хранения и транспортирования с подготовленными холодоэлементами.
2. Функциональные характеристики	
Положительный результат с ПКО	Реакционная смесь А: изменение цвета жидкости в пробирках с красного на жёлтый Реакционная смесь В: цвет жидкости красный
Прохождение реакции с ОКО+ВКО	Реакционная смесь А: цвет жидкости красный Реакционная смесь В: изменение цвета жидкости в пробирках с красного на жёлтый
Прохождение реакции с КОС+ВКО	Реакционная смесь А: цвет жидкости красный Реакционная смесь В: изменение цвета жидкости в пробирках с красного на жёлтый
Прохождение реакции с КОЧ+ВКО	Реакционная смесь А: изменение цвета жидкости в пробирках с красного на жёлтый или оранжевый Реакционная смесь В: изменение цвета жидкости в пробирках с красного на жёлтый

4.2. Характеристики аналитической эффективности

Аналитическая специфичность

Специфичен по отношению к фрагменту гена *N*, кодирующего фосфопротеин нуклеокапсида – специфичной части геномной РНК штамма SARS-CoV-2 коронавируса.

Аналитическая специфичность целевого фрагмента гена *N*, кодирующего фосфопротеин нуклеокапсида SARS-CoV-2,

подтверждалась *in silico* с помощью ресурса BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>).

Аналитическая чувствительность

Не менее $2,5 \times 10^4$ копий РНК вируса SARS-CoV-2 на 1 мл клинического материала при использовании выделения РНК из 100 мкл и элюции объемом 50 мкл, для других объемов значение чувствительности изменяется пропорционально. При увеличении объема клинического материала и уменьшении объема элюции происходит пропорциональное новышение чувствительности.

Не менее 10^5 копий РНК вируса SARS-CoV-2 на 1 мл клинического материала без использования процедуры выделения (аналитическая чувствительность: 100%).

Не менее 10^4 копий РНК вируса SARS-CoV-2 на 1 мл клинического материала без использования процедуры выделения (аналитическая чувствительность: 50%).

4.2.3 Прецизионность в условиях повторяемости

Для оценки прецизионности в условиях повторяемости контрольный образец Коронавируса SARS-CoV-2, штамм ГК2020/1, кат. № АА006, входящий в состав Панели инаktivированных возбудителей респираторных инфекций для исследования аналитической специфичности медицинских изделий для диагностики *in vitro*, производства ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России тестировали в 10 повторах.

Данные по повторяемости получают внутри лаборатории для конкретного оборудования и набора реагентов.

Все наблюдаемые результаты подтвердились, как и ожидалось.

4.2.4 Прецизионность в условиях воспроизводимости

Оценку воспроизводимости тест-системы проводят аналогично расчёту прецизионности в условиях повторяемости (раздел 4.2.3.), однако для тестирования используют различные наборы из партии набора реагентов, реакции ставят в разных лабораториях, разные операторы, в разные дни, на разном оборудовании (Блок воспроизводимости 1, Блок воспроизводимости 2, Блок воспроизводимости 3, Блок воспроизводимости 4, Блок воспроизводимости 5).

При проведении прецизионности в условиях воспроизводимости наблюдалась полная внутривыпускная, межвыпускная и межсерийная воспроизводимость.

4.3. Характеристики клинической эффективности

Для проведения клинических испытаний было отобрано 60 клинических образцов мазков из ротоглотки и носоглотки от пациентов с подтвержденным клиническим диагнозом COVID-19 (30 мазков из носоглотки, 30 мазков из ротоглотки, содержащих РНК коронавируса SARS-CoV-2) и 58 отрицательных образцов от пациентов, у которых подтверждено наличие прочих возбудителей респираторных инфекций (30 мазков из носоглотки, 28 мазков из ротоглотки, не содержащих РНК коронавируса SARS-CoV-2).

Клинический материал, собранный в ходе лечебно-диагностического процесса, разделяли на 2 части. При этом 1 часть была исследована с помощью исследуемых образцов Набора реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450 без процедуры выделения РНК, а 2-ая часть клинического материала, полученного от того же пациента, была подвержена процедуре выделения РНК с последующим проведением анализа с помощью исследуемого набора реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450, производства ООО «ТестГен» и набором сравнения «SBT-DX-SARS-CoV-2 FAST COLOR», производства ООО «Система-БиоТех».

Каждый образец был протестирован в двух повторях с помощью исследуемого набора реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450, производства ООО «ТестГен» и набором сравнения «SBT-DX-SARS-CoV-2 FAST COLOR», производства ООО «Система-БиоТех».

Испытания проводились по средствам параллельного проспективного исследования диагностических характеристик набора реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450 на основании сопоставления результатов тестирования одних и тех же проб клинического материала испытуемым набором реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450, производства ООО «ТестГен» и набором сравнения «SBT-DX-SARS-CoV-2 FAST COLOR», производства ООО «Система-БиоТех», Россия.

Свидетельством правильности работы исследуемого медицинского изделия будет совпадение результатов.

Для проведения исследования использовали оборудование, рекомендуемое производителем исследуемого набора реагентов:

- Термостат TDB-120 с крышкой и термоблоком А-103 (Biosan, Латвия);
- Амплификатор детектирующий ДТпрайм (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия);
- Амплификатор CFX 96 («Bio-Rad», США);
- Амплификатор Rotor-Gene Q («Qiagen», Германия);
- Амплификатор QuantStudio 5 («Thermo Fisher Scientific», США).

При тестировании всех исследуемых клинических образцов с использованием термостата и амплификаторов наблюдалась полная воспроизводимость результатов.

При тестировании 30 образцов мазков из носоглотки, с подтвержденным клиническим диагнозом COVID-19, испытываемым набором реагентов было определено, что:

- для образцов мазков из носоглотки, исследованных после проведения процедуры выделения РНК, все образцы являются истинноположительными. Полученные результаты соответствуют результатам полученным с помощью набора сравнения.

- для образцов мазков из носоглотки, исследованных без проведения процедуры выделения РНК, 28 образцов являются истинноположительными и 2 ложноотрицательными. Это может быть обосновано более низкой чувствительностью набора при проведении анализа на нативных мазках.

При тестировании 30 образцов мазков из ротоглотки, с подтвержденным клиническим диагнозом COVID-19, испытываемым набором реагентов было определено, что:

- для образцов мазков из ротоглотки, исследованных после проведения процедуры выделения РНК, все образцы являются истинноположительными. Полученные результаты соответствуют результатам полученным с помощью набора сравнения.

- для образцов мазков из ротоглотки, исследованных без проведения процедуры выделения РНК, 29 образцов являются истинноположительными и 1 ложноотрицательным. Это может быть

обосновано более низкой чувствительностью набора при проведении анализа на нативных мазках.

При тестировании 30 образцов мазков из носоглотки, отрицательных по содержанию РНК SARS-CoV-2, испытуемым набором реагентов было определено, что:

- для образцов мазков из носоглотки, исследованных после проведения процедуры выделения РНК, все образцы являются истинноотрицательными. Полученные результаты соответствуют результатам, полученным с помощью набора сравнения.

- для образцов мазков из носоглотки, исследованных после проведения процедуры выделения РНК, все образцы являются истинноотрицательными. Полученные результаты соответствуют результатам, полученным с помощью набора сравнения.

При тестировании 28 образцов мазков из ротоглотки, отрицательных по содержанию РНК SARS-CoV-2, испытуемым набором реагентов было определено, что:

- для образцов мазков из ротоглотки, исследованных после проведения процедуры выделения РНК, все образцы являются истинноотрицательными. Полученные результаты соответствуют результатам, полученным с помощью набора сравнения.

- для образцов мазков из ротоглотки, исследованных без проведения процедуры выделения РНК, все образцы являются истинноотрицательными. Полученные результаты соответствуют результатам, полученным с помощью набора сравнения.

Доверительные интервалы (ДИ) диагностических характеристик будут рассчитаны по методу Клоппера и Пирсона (Clopper-Pearson Confidence Interval; Clopper, C., & Pearson, E. (1934). The Use of Confidence or Fiducial Limits Illustrated in the Case of the Binomial. *Biometrika*, 26(4), 404-413. doi:10.2307/2331986). Диагностические характеристики испытуемого набора были рассчитаны с доверительной вероятностью 95 %.

Диагностические характеристики испытуемого набора по отношению к каждому исследуемому виду материала приведен в Таблице 3.

Таблица 3 – Характеристики клинической эффективности

Вид исследуемого материала	Количество наблюдений с положительными пробами	Количество наблюдений с отрицательными пробами	Диагностическая чувствительность с доверительной вероятностью 95 %	Диагностическая специфичность с доверительной вероятностью 95 %
Мазки из носоглотки без проведения процедуры выделения РНК	60	60	93,3% (95% ДИ: 83,8%-98,1%)	100% (95% ДИ: 94,0%-100%)
Пробы РНК, выделенные из мазков из носоглотки	60	60	100% (95% ДИ: 94,0%-100%)	100% (95% ДИ: 94,0%-100%)
Мазки из ротоглотки без проведения процедуры выделения РНК	60	56	96,6% (95% ДИ: 88,4%-99,5%)	100% (95% ДИ: 93,6%-100%)
Пробы РНК, выделенные из мазков из ротоглотки	60	56	100% (95% ДИ: 94,0%-100%)	100% (95% ДИ: 93,6%-100%)

5. Перечень рисков, связанных с применением набора реагентов

В пограничную зону риска вошли опасности:

1. потеря функциональных свойств реагентов, входящих в набор, из-за транспортирования, хранения или эксплуатации в несоответствующих условиях,
2. загрязнение материалов ингибирующими веществами,
3. контаминация реакционных смесей с образцами исследуемого образца содержимым из пробирки ПКО или продуктами ПЦР,
4. невыполнение требований по пробоподготовке, проведению анализов и утилизации вследствие работы с набором неквалифицированным персоналом;
5. использование непригодного для применения набора (использование по истечении срока годности или при нарушении упаковки).

В области недопустимой зоны риски не выявлены.

Совокупный остаточный риск применения медицинского изделия является допустимым, польза от его применения превышает риск.

6. Меры предосторожности при работе с набором

Класс в зависимости от потенциального риска применения – 3, в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий, утверждаемой приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.06.2012 N 4н.

ВНИМАНИЕ! При проведении анализа с использованием нативных мазков, без проведения предварительного выделения РНК, клинический материал необходимо предварительно инактивировать путём прогревания при 70 °С в течение 5 минут в рабочей зоне 1⁶.

Все составные части и реагенты, входящие в состав набора реагентов «CoV-2-COLOR-тест», относятся к 4 классу опасности (вещества малоопасные) в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 «ССБТ.

⁶ Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021)» (утв. Минздравом России)

Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

Реагенты, входящие в набор «CoV-2-COLOR-тест», обладают низкой упругостью пара и исключают возможность ингаляционного отравления.

Реагенты, входящие в набор «CoV-2-COLOR-тест», не токсичны, поскольку готовятся путём смешивания отдельных нетоксичных компонентов.

К работе с тест-системами для диагностики COVID-19 в лаборатории организаций допускаются специалисты, давшие письменное согласие и прошедшие инструктаж, проведенный сотрудниками лабораторий Роспотребнадзора, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями инфекционных заболеваний человека II группы патогенности.

Сбор клинического материала и его упаковку осуществляет работник медицинской организации, обученный требованиям и правилам биологической безопасности при работе и сборе материала, подозрительного на зараженность микроорганизмами II группы патогенности. Каждый образец материала помещают в отдельную транспортную емкость, обеспечивая требования в соответствии с таблицей настоящих методических рекомендаций.

Все образцы, собранные для лабораторных исследований, должны рассматриваться как потенциально инфекционные, и медицинский персонал, который собирает или перевозит клинические образцы, должен строго соблюдать требования биологической безопасности как при работе с микроорганизмами II группы патогенности.

Перевозка образцов должна осуществляться в соответствии с требованиями санитарного законодательства по отношению к микроорганизмам II группы патогенности.

Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфицированными, и при работе с ними должны учитываться требования СП 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней". Медицинские работники, которые собирают или транспортируют клинические образцы в лабораторию, должны быть обучены практике безопасного обращения с биоматериалом, строго

соблюдать меры предосторожности и использовать средства индивидуальной защиты (СИЗ).

Работу с материалом, зараженным или подозрительным на зараженность коронавирусом SARS-CoV-2, проводят в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологических правил по безопасности работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности) (СП 3.3686-21), временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)», а также Информационного письма Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) от 21.01.2020 № 02/706-2020-27 "О направлении временных рекомендаций по организации лабораторной диагностики новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)».

Необходимо одновременно обеспечить и соблюдать персоналом правила биологической безопасности и требования к организации и проведению данных работ с целью предотвращения контаминации нуклеиновыми кислотами и (или) ампликонами исследуемых проб, помещений и оборудования.

Работа должна проводиться в лаборатории, выполняющей молекулярно-биологические (ПЦР) исследования клинического материала с соблюдением санитарно-эпидемических правил СанПиП 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». Следовать рекомендациям, изложенным в МУ 287-113.

При работе всегда следует выполнять следующие требования:

- удалять неиспользованные реактивы в соответствии с СанПиНом 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»;

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

– применять набор строго по назначению, согласно данной инструкции;

– не использовать набор по истечении срока годности;

– избегать контакта с кожей, глазами и слизистой оболочкой.

При контакте немедленно промыть пораженное место водой и обратиться за медицинской помощью.

Необходимых мер предосторожности в отношении влияния магнитных полей, внешних электрических воздействий, электростатических разрядов, давления или перепадов давления, перегрузки, источников термического воспламенения не предусмотрено.

В составе набора отсутствуют вещества человеческого или животного происхождения, обладающие потенциальной инфекционной природой, поэтому меры предосторожности против любых специальных, несвойственных рисков при использовании или реализации изделия не предусмотрены.

7. Оборудование и материалы, необходимые при работе с набором реагентов

Работа с набором реагентов осуществляется в рабочей зоне 3 (для приготовления реакций) (МУ 1.3.2569-09).

Оборудование для проведения мультиплексной ОТ-ПЦР:

1. Бокс биологической безопасности II и III класса защиты;

2. Вортекс;

3. Набор электронных или автоматических дозаторов переменного объема;

4. Холодильник от +2 С до +8 С с морозильной камерой не выше -16 С;

5. Термостат TDB-120 с крышкой и термоблоком A-103 (Biosan, Латвия), или амплификатор⁷: CFX96 (BioRad, США), «ДТпрайм», (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия), Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия), QuantStudio 5 (Thermo Fisher Scientific, США).

6. Криоштатив для пробирок объемом 1,5 и 0,2 мл (опционально).

7. Фотокамера для фотодокументации (опционально).

Материалы и реагенты, не входящие в состав изделия:

ВНИМАНИЕ! При работе с РНК необходимо использовать только одноразовые стерильные пластиковые расходные материалы, имеющие специальную маркировку «DNase-free» и «RNase-free».

1. Одноразовые наконечники с аэрозольным барьером до 1000 мкл, 200 мкл, 20 мкл и 10 мкл (например, Ахуген, США);

2. Одноразовые стерильные пробирки типа «Эппендорф» на 1,5 или 2,0 мл;

3. Тонкостенные одноразовые пробирки с оптически прозрачными стенками для ПЦР объемом 0,2 мл, или пробирки для ПЦР объемом 0,2 мл в стрипах, или планшеты для ПЦР с оптически прозрачной пленкой (например, Ахуген, США), совместимые с используемым термостатом или амплификатором;

4. Халат и одноразовые перчатки без талька;

5. Ёмкость с дезинфицирующим раствором;

6. Штативы «рабочее место» для пробирок объемом 0,1 или 0,2 мл или для стрипованных пробирок объемом 0,1 или 0,2 мл (например, ООО «ИнтерЛабСервис», Россия);

7. Стерильный физиологический раствор (рН от 7,0 до 8,5), использующийся для взятия и транспортировки мазков из носоглотки и зева (ротоглотки).

8. Набор для выделения РНК, см. п. 9.1 (при проведении анализа с использованием проб РНК, выделенных из мазков со слизистой оболочки носоглотки, ротоглотки).

9. При проведении анализа и использованием нативных мазках, не прошедших этап выделения, в качестве пробирок с транспортной средой для забора клинического материала

⁷ Термостаты и амплификаторы должны обслуживаться, калиброваться и использоваться в соответствии с рекомендациями производителя. Использование данного набора в неоткалиброванном приборе может оказать влияние на рабочие характеристики набора реагентов.

использовать ТОЛЬКО стерильные пробирки типа Эппендорф на 1,5–2,0 мл, содержащие 500 мкл стерильного физиологического раствора (или Фосфатного буферного (PBS) раствора) или Систему транспортную ГЕМ со средой для вирусов по ТУ 20.59.52-029-17547866-2020, в варианте исполнения «Система транспортная ГЕМ со средой для вирусов модифицированной с универсальным и назофарингеальным зонд-тампонами с принадлежностями, партия 0033», производства ООО «ГЕМ», РУ № РЗН 2020/12263 от 13.10.2020.

8. Анализируемые образцы

Тип анализируемого образца

Пробы РНК, выделенные из мазков со слизистой оболочки носоглотки, ротоглотки, а также нативные мазки

ВНИМАНИЕ! В качестве транспортной среды для мазков из носоглотки и зева (ротоглотки) следует использовать стерильный физиологический раствор с pH от 7,0 до 8,5, не содержащий Трис, антибиотики и консерванты.

8.1. Процедура получения клинического материала

ВНИМАНИЕ! Забор диагностического материала, его упаковка, маркировка и транспортировка осуществляется в соответствии с требованиями и правилами к работе с материалами, потенциально инфицированными возбудителями II группы патогенности, их хранении и транспортировке согласно МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих МАНК при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности» и Методическими рекомендациями Роспотребнадзора МР 3.1.0169-20 «Лабораторная диагностика COVID-19».

Медицинский работник, выполняющий забор диагностического материала, его маркировку и упаковку, должен пройти инструктаж по санитарно-эпидемиологическим требованиям и правилам биологической безопасности при работе с пациентами, потенциально инфицированными микроорганизмами II группы патогенности.

Забор материала на исследование

Мазок с носоглотки

Мазок из полости носа берут сухими стерильными ватными тампонами на пластиковой основе. Тампон вводят легким движением по наружной стенке носа на глубину 2–3 см до нижней раковины. Затем тампон слегка опускают книзу, вводят в нижний носовой ход, делают вращательное движение и удаляют вдоль наружной стенки носа.

Мазок из ротоглотки

Мазки берут сухими ватными тампонами на пластиковой основе вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки.

После взятия материала тампон (рабочую часть зонда с ватным тампоном) помещают в стерильную одноразовую пробирку типа Эппендорф с 500 мкл стерильного физиологического раствора или (или Фосфатного буферного (PBS) раствора) и аккуратно обламывают пластиковый стержень на расстоянии не более 0,5 см от рабочей части, оставляя рабочую часть зонда с материалом внутри. Пробирку плотно закрывают крышкой.

Условия транспортирования и хранения клинического материала:

1. при температуре от +18°C до +22°C в течение 6 часов;
2. при температуре от +2°C до +8°C – в течение 3 суток;
3. при температуре -20°C – в течение 1 недели;
4. при температуре -70 °C – длительно.

Допускается лишь однократное замораживание-оттаивание материала.

Транспортировка герметично закрытых контейнеров с образцами в лабораторию осуществляется в специальных контейнерах/биксах. Направления и другая документация на бумажных носителях передается в отдельном полиэтиленовом пакете.

При необходимости пересылки образцов в лабораторию другого медицинского учреждения выполняются требования к пересылке инфекционных материалов II группы патогенности (СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности»).

Пробирки/контейнеры с образцами вместе с крышкой герметизируют различными пластификаторами (парафин,

парафильм и др.); емкость маркируют. Образцы каждого пациента помещают в индивидуальный герметичный пакет с адсорбирующим материалом и дополнительно упаковывают в общий герметичный пакет.

Два или более образца одного пациента могут быть упакованы в один пластиковый пакет. Запрещается упаковывать образцы клинического материала от разных людей в одну упаковку.

Пакет с контейнерами помещают в герметично закрывающийся контейнер для транспортировки биологических материалов. Контейнер помещают в пенопластовый термоконтейнер с охлаждающими термоэлементами. Транспортный контейнер опечатывается и маркируется. В контейнер желательно поместить одноразовый индикатор, контролирующий соблюдение температуры от +2° до +8 °С.

Сопроводительные документы помещаются в индивидуальную упаковку отдельно от биологического материала и прочно прикрепляются снаружи контейнера.⁸

8.2. Предварительная обработка материала

В случае проведения этапа выделения РНК предварительная обработка материала проводится в соответствии с инструкцией к используемому набору для выделения нуклеиновых кислот – см. п. 9.1.

К 100 мкл респираторного мазка следует добавить 10 мкл ВКО, при этом соотношение объёмов мазка и ВКО может изменяться пропорционально (например, на 10 мкл мазка добавляется 1 мкл ВКО). После добавления ВКО респираторный мазок следует тщательно перемешать вортексированием.

В случае отсутствия этапа выделения РНК, респираторные мазки следует инактивировать с помощью термостатирования при температуре +70°С в течение 5 минут⁹.

Учёт, хранение, передача и транспортирование клинического материала, подозрительного на наличие выявляемых вирусов,

⁸ "Временные методические рекомендации "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021)" (утв. Минздравом России)

⁹ Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021). Утверждено Министерством здравоохранения Российской Федерации.

должны осуществляться в соответствии с действующими санитарно-эпидемиологическими правилами по безопасности работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности) (СП 3.3686-21), действующими санитарными правилами о порядке учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности.

Утилизация клинического материала (класс В), как чрезвычайно эпидемиологически опасных отходов, осуществляется в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21.

8.2. Интерферирующие вещества и ограничения по использованию анализируемого материала

Влияние потенциально интерферирующих веществ на работу набора реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450 было проверено в отношении потенциально интерферирующих веществ, которые могут происходить от следующих внешних и внутренних источников:

1) вещества, используемые при лечении пациента (например, лекарственные средства);

2) вещества, встречающиеся в конкретных видах образцов - в данном случае, загрязнение клинического образца биологическим агентом (муцин, гемоглобин) может ингибировать ПЦР.

Исследуемые концентрации интерферирующих веществ, которые, как ожидается, будут встречаться при нормальном использовании набора реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450, приведены в таблице 4.

Таблица 4

Тип	Активный компонент	Концентрация
Эндогенные	Гемоглобин	10%
	Муцин	5%
Экзогенные	Ибупрофен	0,04 мг на мл
	Амброксола гидрохлорид	0,003 мг на мл
	Бромгексина гидрохлорид	0,016 мг в мл
	Лопинавир	0,016 мг на мл

	Ритонавир	0,004 мг на мл
	Интерферон альфа	0,2 ед на мл
	Парацетамол	0,065 мг на мл
	Фенирамин малеат	0,04 мг на мл
	Фенилэфрина гидрохлорид	0,002 мг на мл

На основании результатов исследования данные вещества не оказывают интерферирующего воздействия на работу набора и не приводят к ингибированию ПЦР при концентрациях, не превышающих допустимые.

Для снижения количества ингибиторов ПЦР необходимо соблюдать правила взятия клинического материала.

Ограничения по использованию анализируемого материала:

- анализируемый материал не подлежит использованию при нарушении условий хранения и транспортировки (температура, продолжительность, многократное замораживание-оттаивание);
- не допускается использование образцов, загрязнённых посторонним биологическим материалом;
- в случае проведения исследования без процедуры выделения РНК, полученные образцы не должны содержать кровь (не должны быть окрашены в красный цвет) и слизь.

9. Проведение анализа

Установка, монтаж, настройка, калибровка медицинского изделия для ввода в эксплуатацию не требуется.

ВНИМАНИЕ! При работе с РНК необходимо использовать только одноразовые стерильные пластиковые расходные материалы, имеющие специальную маркировку «DNase-free» и «RNase-free». Обязательно использовать отдельный наконечник с аэрозольным барьером для каждого компонента реакции.

ВНИМАНИЕ! Компоненты реакционной смеси следует смешивать непосредственно перед проведением анализа.

Проведение анализа возможно как с проведением выделения РНК из клинического материала, так и без выделения при изменении аналитических характеристик набора реагентов.

9.1. Выделение РНК из клинического материала (опционально)

Рекомендуется использование следующих комплектов для экстракции:

– набор реагентов для выделения ДНК/РНК из клинического материала «НК-Экстра» по ТУ 21.20.23-013-97638376-2019 производства ООО «ТестГен», Россия (регистрационное удостоверение: РЗН 2021/15428 от 24.09.2021).

Во время процедуры выделения РНК необходимо строго соблюдать протокол и требования инструкции применяемого набора реагентов.

ВНИМАНИЕ! В качестве буфера для элюции использовать только деионизованную воду, не содержащую Трис и другие компоненты, влияющие на изменение pH.

ВНИМАНИЕ! В случае проведения этапа выделения РНК, образец ОКО проходит процедуру выделения РНК в объеме 100 мкл с добавлением 10 мкл ВКО.

Условия возможного хранения анализируемых препаратов РНК: согласно инструкции используемого набора для выделения.

9.2. Проведение амплификации

Подготовка реакционных смесей

Перед приготовлением реакционных смесей необходимо произвести влажную уборку ПЦР-бокса, а также оборудования и материалов, находящихся в нём, с применением дезинфицирующих средств, пригодных для использования в ПЦР-лабораториях, включить УФ-лампу на 20–30 минут.

1. Тщательно перемешать содержимое пробирок с выделенной для анализа РНК или мазки со слизистой оболочки ротоглотки и носоглотки, буфером 1А, буфером 1В, буфером 2, ОКО и НКО, переворачивая каждую пробирку 10 раз или перемешивая на вихре в низкой скорости в течение 3–5 секунд, затем осадить капли с крышек пробирок коротким центрифугированием.

В случае отсутствия этапа выделения РНК, к 10 мкл образца ОКО следует добавить 1 мкл ВКО. После добавления ВКО образец ОКО следует тщательно перемешать вихреванием.

2. Отобрать необходимое количество пробирок (с оптически прозрачными крышками или стенками – в зависимости от используемого типа детектирующего амплификатора) объемом 0,2 мл для ПЦР из следующего расчёта: 2 × количество исследуемых образцов + 2 × ПКО + 2 × ОКО, в соответствии с таблицей 5.

Таблица 5 – Схема расположения образцов

	Исследуемый образец 1	Исследуемый образец N	ПКО	ОКО
Реакционная смесь А	+	+	+	+
Реакционная смесь В	+	+	+	+

Для приготовления реакционной смеси **А** необходимо:

1. Буфер 1А – 20 мкл,
2. Буфер 2 – 1 мкл,
3. Образец (исследуемый образец, ПКО, ОКО) – 4 мкл.

Общий объём реакции – 25 мкл.

Для приготовления реакционной смеси **В** необходимо:

1. Буфер 1В – 20 мкл,
2. Буфер 2 – 1 мкл,
3. Образец (исследуемый образец, ПКО, ОКО) – 4 мкл.

Общий объём реакции – 25 мкл.

ВНИМАНИЕ! Все этапы подготовки реакционных смесей проводить на льду или с применением криоштатива.

Протокол проведения амплификации

Готовить реакционные пробирки необходимо согласно таблице 5 в следующем порядке:

1. Промаркировать пробирки объёмом 0,2 мл для ПЦР.
2. В отдельной одноразовой стерильной пробирке типа «Эппендорф» объёмом 1,5 или 2,0 мл приготовить реакционную смесь А: $(n+3) \times 20$ мкл буфера 1А и $(n+3) \times 1$ мкл буфера 2, где n – количество исследуемых образцов. Тщательно перемешать реакционную смесь в течение 3–5 с на вортексе.
3. В отдельной одноразовой стерильной пробирке типа «Эппендорф» объёмом 1,5 или 2,0 мл приготовить реакционную смесь В: $(n+3) \times 20$ мкл буфера 1В и $(n+3) \times 1$ мкл буфера 2, где n – количество исследуемых образцов. Тщательно перемешать реакционную смесь в течение 3–5 с на вортексе.

4. В приготовленные пробирки для ПЦР внести по 21 мкл реакционной смеси.

5. Внести в соответствующие пробирки для исследуемых образцов по 4 мкл выделенной РНК или по 4 мкл клинического материала (мазок в физиологическом растворе). В пробирки для ПКО и ОКО препарат РНК не вносится.

6. Внести в соответствующие пробирки 4 мкл ПКО.

7. Внести в соответствующие пробирки 4 мкл ОКО.

Таблица 6 – Схема приготовления реакционных смесей для исследуемых образцов, положительного и отрицательного контроля

№ пп	Название реагента	Исследуемый образец	Положительный контроль (ПКО-А)	Отрицательный контроль (ОКО-А)	Исследуемый образец	Положительный контроль (ПКО-В)	Отрицательный контроль (ОКО-В)
		реакционная смесь А			реакционная смесь В		
1.	Буфер 1А, мкл	20	20	20			
2.	Буфер 1В, мкл				20	20	20
3.	Буфер 2, мкл	1	1	1	1	1	1
При проведении процедуры выделения НК							
4.	Отрицательный контрольный образец (ОКО), прошедший этап выделения РНК с добавлением ВКО, мкл			4			4
5.	Положительный контрольный образец (ПКО), мкл		4			4	
6.	Препарат РНК, полученный при выделении НК из клинического материала, с добавлением ВКО, мкл	4			4		
Без проведения процедуры выделения НК							
7.	Отрицательный контрольный образец (ОКО) с добавлением ВКО, мкл			4			4
8.	Положительный контрольный образец (ПКО), мкл		4			4	
9.	Жидкость, содержащая нативный мазок, с добавлением ВКО, мкл	4			4		
Итоговый объем, мкл		25	25	25	25	25	25

Для сброса капель со стенок отцентрифугировать пробирки в течение 1–3 секунд на микроцентрифуге-вортексе.

Цвет реакционных смесей должен быть красный или красно-сиреневый. В случае, если цвет реакционных смесей стал жёлтый, требуется повторение процедуры подготовки реакционных смесей.

8. Установить пробирки в предварительно нагретый до 65 °С реакционный модуль твердотельного термостата или амплификатора.

9. Инкубировать пробирки с реакционной смесью и образцами в течение 25 минут при температуре 65 °С.

Указать количество и идентификаторы образцов, отметить расположение пробирок в термоблоке в соответствии с их установкой.

ВНИМАНИЕ! Не допускается инкубация образцов при температуре 65 °С дольше указанного времени, так как это может привести к получению ложноположительных результатов.

10. Незамедлительно по окончании инкубации пробирки охладить до комнатной температуры в течение 2–3 минут и приступить к анализу результатов.

10. Регистрация и интерпретация результатов

Регистрацию результатов проводят по завершении амплификации, посредством визуальной оценки цвета реакционных смесей в течение максимально 20 минут с момента завершения инкубации. Результаты фотодокументировать.

Интерпретация результатов в контрольных образцах

Для ОК и ПК должны быть получены следующие результаты (таблица 7).

Таблица 7 – Результаты исследования для ОК и ПК

Контрольный образец	Цвет реакционных смесей
Реакционная смесь А	
ОКО-А	красный
ПКО-А	жёлтый

Реакционная смесь В	
ОКО-В	жёлтый
ПКО-В	красный

При получении в ОКО-А значений, отличающихся от указанных в таблице 6, результаты всей постановочной серии считают недостоверными. Наиболее вероятной причиной является возможная контаминация или несоблюдение температурных условий приготовления реакции и проведения реакции амплификации. В этом случае необходимо провести специальные мероприятия для устранения возможной контаминации и повторить исследование с тщательным соблюдением протокола реакции.

При получении в ОК-В значений, отличающихся от указанных в таблице 6, отрицательные результаты всей постановочной серии считают недостоверными. Наиболее вероятной причиной является несоблюдение условий хранения образца ВКО. При повторном получении в ОК-В значений, отличающихся от указанных в таблице 6, необходимо заменить реагенты.

При получении в ПКО-А значений, отличающихся от указанных в таблице 6, отрицательные результаты всей постановочной серии считают недостоверными. При повторном получении для ПКО-А значений, отличающихся от указанных в таблице 6, необходимо заменить реагенты.

При получении в ПКО-В значений, отличающихся от указанных в таблице 6, результаты всей постановочной серии считают недостоверными. Наиболее вероятной причиной является возможная контаминация или несоблюдение температурных условий приготовления реакции и проведения реакции амплификации. В этом случае необходимо провести специальные мероприятия для устранения возможной контаминации и повторить исследование с тщательным соблюдением протокола реакции.

Интерпретация результатов

Принципы интерпретации результатов отражены в таблице 8.

Таблица 8 – Принцип интерпретации результатов для исследуемого образца

Цвет реакционных смесей	Результат
Реакционная смесь А	
красный (оттенок совпадает с ОКО-А или краснее)	РНК вируса SARS-CoV-2 не обнаружена
жёлтый или оранжевый (желтее, чем ОКО-А)	РНК вируса SARS-CoV-2 обнаружена
Реакционная смесь В	
красный	Результат невалидный для отрицательных образцов в реакционной смеси А и валидный для положительных
жёлтый или оранжевый	Результат валидный для образцов в реакционной смеси А

В случае, если для образца в реакционной смеси В получен невалидный результат, возможны следующие причины: наличие ингибиторов в исследуемом образце, ошибки на этапе пробоподготовки (выделения), несоответствие рН жидкости для забора мазков (в случае «прямой» амплификации) или буфера для элюции (в случае наличия этапа выделения НК). Для этих образцов требуется повторная постановка реакций, начиная с этапа забора клинического материала, с устранением возможных причин невалидного результата.

11. Условия хранения, транспортирования и эксплуатации набора реагентов

Хранение

Набор реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450 в упаковке предприятия-изготовителя хранить при температуре от -15 до -25 °С в течение всего срока годности набора.

Допускается заморозка/оттаивание набора «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450 не более 10 раз.

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

Набор реагентов, хранившийся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежит.

Рекомендуемые условия хранения верифицированы с использованием технологии «ускоренного старения».

Транспортирование

Транспортировать набор реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450 следует транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

Транспортировать при температуре от -15 до -25 С в течение всего срока годности набора.

Атмосферное давление не контролируется, так как не влияет на качество изделия.

Для обеспечения соблюдения условий транспортирования на протяжении всего срока транспортирования набор реагентов помещается в термоконтейнер пенополиуретановый многоразового использования для временного хранения и транспортирования с подготовленными хладоэлементами. Тип, объем и количество хладоэлементов, закладываемых в термоконтейнер с транспортируемыми наборами реагентов, а также объем термоконтейнера подбираются в зависимости от продолжительности и условий транспортирования.

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

Рекомендуемые условия транспортирования верифицированы с использованием технологии «ускоренного старения».

Срок годности

Данные о сроке годности верифицированы с использованием технологии «ускоренного старения».

Срок годности набора реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450 – 12 месяцев со дня приемки ОТК предприятия-изготовителя при температуре от -15 до -25 С, соблюдении всех условий транспортирования и эксплуатации. Набор реагентов с истёкшим сроком годности применению не подлежит.

Срок годности вскрытых компонентов набора

12 месяцев со дня приемки ОТК предприятия-изготовителя при условии хранения при температуре от -15 до -25 С.

Срок годности приготовленных для работы компонентов набора

Один час при соблюдении условий, препятствующих высыханию компонентов, а также контаминации посторонним биологическим материалом.

12. Утилизация

Наборы реагентов, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации в соответствии с требованиями 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».

В соответствии с классификацией медицинских отходов наборы относятся к классу А (эпидемиологически безопасные отходы, приближенные по составу к твёрдым бытовым отходам). Неиспользованные реактивы 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»

собираются в одноразовую маркированную упаковку любого цвета (кроме жёлтого и красного).

Оставшиеся после выполнения работ пробирки и материалы утилизируют в соответствии с МУ «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения» (МУ 287-113).

Жидкие компоненты (реагенты, реактивы) уничтожаются сливом в канализацию с предварительным разбавлением реагента водопроводной водой 1:100 и вывозом остатков упаковок как производственный или бытовой мусор.

Потребительская упаковка набора реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450 подлежит механическому разрушению с вывозом остатков как производственного или бытового мусора.

Персонал, осуществляющий уничтожение набора реагентов, должен соблюдать правила безопасности проведения того или иного способа уничтожения.

13. Гарантийные обязательства, контакты

Предприятие-изготовитель гарантирует качество и безопасность набора реагентов «CoV-2-COLOR-тест», партия 202112-450 в течение срока годности при соблюдении требований транспортирования и хранения продукции

При возникновении претензий по качеству наборов, нежелательных событий или инцидентов направлять информацию по адресу:

Общество с ограниченной ответственностью «ТестГен»
(ООО «ТестГен»),

432072, г. Ульяновск, 44-й Инженерный проезд, дом 9, офис 13
Тел.: +7 (499) 705-03-75

www.testgen.ru

Служба технической поддержки:

Тел.: +7 927 981 58 81

E-mail: help@testgen.ru

ГОСТ ISO 14971-2011	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям.
ГОСТ Р 51088-2013	Наборы реагентов для клинической лабораторной диагностики. Общие технические условия.
ГОСТ Р 51352-2013	Наборы реагентов для клинической лабораторной диагностики. Методы испытаний.
ГОСТ Р ЕН 13612-2010	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i>
ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.
ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем(маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики <i>in vitro</i> для профессионального применения
ГОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Оценка стабильности реагентов для диагностики <i>in vitro</i> .
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Ч.1. Основные требования.
ГОСТ ISO 13485-2017	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования

П р и м е ч а н и е – Указанные выше стандарты были действующими на момент утверждения инструкции по применению.

В дальнейшем, при пользовании документом, целесообразно проверить действие ссылочных нормативных документов на текущий момент. Если ссылочный документ заменён или изменён, то при применении настоящего документа следует пользоваться заменённым (изменённым) документом.

**Символы и обозначения, использованные при маркировке
набора реагентов**

Символ	Расшифровка
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Код партии
	Дата изготовления
	Использовать до...
	Количество определений
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению

Прошито, пронумеровано и
скреплено печатью

20 (*двадцать*) листов

Должность: ген. директор

Тороповский А.Н. *А.Н. Тороповский*

