

«СОГЛАСОВАНО»

Генеральный директор
ООО «НПФ «ХЕЛИКС»

Андрейчук Ю.В./

«26» сентября 2022 г.

М.П..



**Инструкция по применению медицинского изделия
для диагностики *in vitro***

Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2
методом ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин-δ-О» серия 1, серия 2,
производство ООО «ЛабПэк», Россия.

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор ООО ЛабПэк»

А.А. Козаренко/

«26» сентября 2022 г.



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР
в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин-δ-О»
серия 1, серия 2



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



Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.	3
1. НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.	3
2. СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ (ИЗГОТОВИТЕЛЕ) МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.	3
3. НАЗНАЧЕНИЕ.	4
4. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ.	4
5. РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.	5
6. ТЕХНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.	5
7. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА.	5
8. СВЕДЕНИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА, МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО ИЛИ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.	7
9. ИНФОРМАЦИЯ О ПОРЯДКЕ УСТАНОВКИ, МОНТАЖА, НАСТРОЙКИ, КАЛИБРОВКИ И ИНЫХ ДЕЙСТВИЯХ, НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ ВВОДА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ В ЭКСПЛУАТАЦИЮ. ..	7
10. ТРЕБОВАНИЯ К ПОМЕЩЕНИЯМ, В КОТОРЫХ ПРЕДПОЛАГАЕТСЯ УСТАНОВКА, МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, А ТАКЖЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПОДГОТОВКЕ И КВАЛИФИКАЦИИ ЛИЦ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ УСТАНОВКУ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.	7
11. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ПРАВИЛЬНОСТИ УСТАНОВКИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ И ЕГО ГОТОВНОСТИ К БЕЗОПАСНОЙ РАБОТЕ ЭКСПЛУАТАЦИИ.	7
12. ИНФОРМАЦИЯ О СТЕРИЛЬНОМ СОСТОЯНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, МЕТОДЕ ЕГО СТЕРИЛИЗАЦИИ.	7
13. ИНФОРМАЦИЯ О ПОРЯДКЕ ОБРАБОТКИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ЕГО ПОВТОРНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ.	7
14. ИНФОРМАЦИЯ, НЕОБХОДИМАЯ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОЙ КОМБИНАЦИИ С ДРУГИМИ МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ.	7
15. ИНФОРМАЦИЯ О ПРИРОДЕ, ТИПЕ, А ТАКЖЕ ИНТЕНСИВНОСТИ И РАСПРЕДЕЛЕНИИ ИЗЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.	7
16. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДРУГИХ ИЗДЕЛИЙ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХСЯ В КОМБИНАЦИИ.	7
17. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА.	8
18. СВЕДЕНИЯ ОБ ИНФЕКЦИОННОЙ, МИКРОБНОЙ, ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ИЛИ ФИЗИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ.	8
19. ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАХ, ПРИ КОТОРЫХ ПОТРЕБИТЕЛЬ ДОЛЖЕН ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С МЕДИЦИНСКИМ РАБОТНИКОМ.	8
20. ИНФОРМАЦИЯ О ПЕРВОНАЧАЛЬНОМ ВЫПУСКЕ ИЛИ ПОСЛЕДНЕМ ПЕРЕСМОТРЕ ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ.	9
21. ПОРЯДОК И УСЛОВИЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.	9
22. СВЕДЕНИЯ ОБ АНАЛИТЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.	9
23. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ.	9
24. ОПИСАНИЕ ПОРЯДКА ВЫПОЛНЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ.	9
25. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ.	10
26. ОГРАНИЧЕНИЯ ПО СОВМЕСТНОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ.	11
27. ИНФОРМАЦИЯ О ХАРАКТЕРИСТИКАХ СТАБИЛЬНОСТИ ИЗДЕЛИЯ. ИНФОРМАЦИЯ О ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА.	11
28. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.	11
29. ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕДНАЗНАЧЕНИИ ИЗДЕЛИЯ ТОЛЬКО ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПО НАЗНАЧЕНИЮ.	12
30. ИНФОРМАЦИЯ О НЕОБХОДИМОЙ ОБРАБОТКЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ЕГО ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ.	12
31. ВЗЯТИЕ, ТРАНСПОРТИРОВКА И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА.	12
32. ИНФОРМАЦИЯ ПО ПОДГОТОВКЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПО	

НАЗНАЧЕНИЮ.....	12
33. ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ КОНТРОЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ.....	13
34. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА.....	13
34.1 Проведение ОТ-ПЦР-РВ.....	13
34.2 Учёт результатов амплификации.....	14
34.3. Контроль прохождения реакции.....	14
34.4. Интерпретация результатов.....	15
35. ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ:.....	17
36. БИОЛОГИЧЕСКИЙ РЕФЕРЕНТНЫЙ ИНТЕРВАЛ.....	18
37. ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПРОБ ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА.....	18
38. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ В ОТНОШЕНИИ БЕЗОПАСНОЙ УТИЛИЗАЦИИ.....	18
39. ИНФОРМАЦИЯ В ОТНОШЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ САМОТЕСТИРОВАНИЯ.....	18
40. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ.....	18
Приложение А. Предупредительные символы, использованные при маркировке набора «SARS-CoV-2- скрин-δ-О».....	20
Приложение Б. Нормативная документация.....	21

ВНИМАНИЕ! Изучите инструкцию перед началом работы

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.

В таблице 1 приведен список используемых сокращений и обозначений:

Таблица 1. Список сокращений

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

1. НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

Полное наименование изделия: «Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин-δ-О» серия 1, серия 2».

Сокращенное наименование: «SARS-CoV-2-скрин-δ-О».

2. СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ (ИЗГОТОВИТЕЛЕ) МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

Таблица 2. Сведения о производителе

Организационно-правовая форма и полное наименование юридического лица	Общество с ограниченной ответственностью «ЛабПэк», ООО «ЛабПэк»
---	---

Адрес (место нахождения) юридического лица	197376, г. Санкт-Петербург, Набережная реки Карповки, д. 5, лит. И, пом. 3-Н.
Номера телефонов	+7 8124907593

3. НАЗНАЧЕНИЕ.

Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин-δ-О» серия 1, серия 2 (далее – набор «SARS-CoV-2-скрин-δ-О») предназначен для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 и определения наличия мутаций: в гене S РНК коронавируса SARS-CoV-2 мутации D950N, характерной для штаммов SARS-CoV-2 группы дельта (B.1.617.2, AY.1, AY.2, AY.3, AY.3.1), в гене N РНК коронавируса SARS-CoV-2 мутации del31-33, характерной для штамма омикрон (B.A.1, B.A.2, B.A.3) методом полимеразной цепной реакции с этапом обратной транскрипции с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (ОТ-ПЦР-РВ) в клинических образцах (мазок из носоглотки, мазок из ротоглотки) с получением качественного результата.

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

4. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ.

Функциональное назначение теста, выполняемого с помощью набора «SARS-CoV-2-скрин-δ-О» - этиологическая лабораторная диагностика COVID-19 с установлением принадлежности инфекционного агента к группе штаммов дельта или омикрон.

Целевой анализ - фрагмент гена S коронавируса SARS-CoV-2, содержащий область мутации D950N; фрагмент гена N коронавируса SARS-CoV-2, содержащий область мутации del31-33; фрагмент гена N коронавируса SARS-CoV-2.

Требования к квалификации пользователей регламентированы Методическими рекомендациями МР 3.1.0170-20 «Эпидемиология и профилактика COVID-19»: первичные скрининговые исследования без выделения возбудителя могут проводиться на базе лабораторий, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями инфекционных болезней человека III-IV группы патогенности, при этом к работе допускаются специалисты, давшие письменное согласие и прошедшие подготовку/инструктаж по вопросам обеспечения требований биологической безопасности, проведенный сотрудниками организаций и учреждений Роспотребнадзора, осуществляющих деятельность с возбудителями инфекционных болезней человека II группы патогенности (работа по проведению таких инструктажей организуется на территориальном уровне путем сбора обращений, формирования учебных групп при согласовании территориальных органов Роспотребнадзора), являющиеся врачами клинико-диагностической лаборатории, фельдшерами-лаборантами.

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

Показания к применению набора «SARS-CoV-2-скрин-δ-О» - выявление РНК коронавируса SARS-CoV-2 и определение наличия мутаций: в гене S РНК коронавируса SARS-CoV-2 мутации D950N, характерной для штаммов SARS-CoV-2 группы дельта (B.1.617.2, AY.1, AY.2, AY.3,

AY.3.1), в гене N РНК коронавируса SARS-CoV-2 мутации del31-33, характерной для штамма омикрон (В.А.1, В.А.2, В.А.3) для установления принадлежности инфекционного агента к группе штаммов дельта или омикрон.

5. РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

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

Отрицательные результаты не исключают возможность инфицирования коронавирусом SARS-CoV-2, так как тест не определяет наличие коронавируса SARS-CoV-2, если его концентрация ниже заявленного предела обнаружения.

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

6. ТЕХНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

Состав набора.

Набор «SARS-CoV-2-скрин-δ-O» выпускается в одной форме комплектации, рассчитан на проведение 100 тестов. Состав набора приведен в Таблице 3.

Таблица 3. Состав набора «SARS-CoV-2-скрин-δ-O».

№ п/п	Компонент	Объём, мл	Количество	Состав
1	Буфер SARS-CoV-2-δ-O	1,5	1 пробирка	0,12М Трис, 0,1М Твин 20; 0,003М MgCl ₂ ; 0,04 мМ DTT; 0,1% БСА; 0,17М сульфат аммония; 0,002М дНТФ, олигонуклеотиды (праймеры), специфичные для целевых последовательностей, в том числе с включенными флуоресцентными метками FAM, ROX, HEX и Cy5 (зонды).
2	ОТ-полимераза	0,1	1 пробирка	0,08М Трис-HCl, 0,01М MgCl ₂ , 0,35М глицерин, 0,2 г/л БСА, Taq-полимераза, обратная транскриптаза MMLV.
3	ПКО SARS-CoV-2-δ-O	1,0	1 пробирка	Взвесь псевдовиральных частиц на основе фага MS2, содержащих фрагменты РНК, амплифицируемых в реакции ОТ-ПЦР (концентрация рекомбинантного фага 10 ⁵ копий/мл)
4	ОКО	1,0	1 пробирка	Вода дистиллированная
5	Инструкция по применению	-	1 шт.	-
6	Паспорт качества	-	1 шт.	-

Медицинское изделие не содержит в своем составе принадлежности и изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с медицинским изделием.

7. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА.

Таблица 4. Набор «SARS-CoV-2-скрин-δ-O».

Наименование показателя	Характеристики и нормы
1. Технические характеристики	
1.1. Внешний вид	
Буфер SARS-CoV-2-δ-O	Прозрачная жидкость от бесцветного до розового цвета
ОТ-полимераза	Бесцветная прозрачная жидкость
ПКО SARS-CoV-2-δ-O	Бесцветная прозрачная жидкость
ОКО	Бесцветная прозрачная жидкость
2. Функциональные характеристики	
Контроль биоматериала (КБ)	Регистрация роста сигнала флуоресценции по каналу Cy5 (Ct < 33).

Наименование показателя	Характеристики и нормы
Результат ПКО SARS-CoV-2-δ-O	Регистрация роста сигнала флуоресценции по каналам FAM, ROX, HEX, Cy5, диапазоны значений указаны в паспорте качества.
Отрицательный результат с ОКО	Отсутствие роста сигнала флуоресценции по каналам FAM, ROX, HEX, Cy5 или значение Ct по FAM, ROX, HEX, Cy5 > 33
3. Характеристики аналитической эффективности	
Аналитическая специфичность	Аналитическая специфичность набора реагентов подтверждена в ходе клинико-лабораторных испытаний со следующими инфекционными агентами: <i>Human coronavirus</i> видов 229E, OC43, HKU1, NL63, <i>human Bocavirus</i> , <i>Adenovirus</i> (e.g. C1 Ad.71), <i>Human Metapneumovirus</i> (hMPV), <i>Parainfluenza virus</i> 1-4, <i>Influenza A & B</i> , <i>Respiratory syncytial virus</i> , <i>Rhinovirus</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Candida albicans</i> .
Предел обнаружения	– мазок из носоглотки, ротоглотки – $5 \cdot 10^2$ копий РНК вируса (вирусных частиц) на мл

Воспроизводимость.

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

По результатам испытания наблюдалась полная внутривыставочная, межвыставочная и межсерийная воспроизводимость, коэффициент вариации не превышает 4%.

Принцип действия набора реагентов «SARS-CoV-2-скрин-δ-O» заключается в проведении полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с гибридизационно-флуоресцентной детекцией на матрице кДНК, предварительно синтезированной на матрице вирусной РНК методом обратной транскрипции. В основе метода ПЦР лежит многократное удвоение определённого участка ДНК при помощи ДНК-полимеразы в искусственных условиях (*in vitro*). В результате нарабатываются копии ДНК в количестве, достаточном для достоверного определения результата. В ходе реакции копируется только заданный участок ДНК, удовлетворяющий условиям специфичности, заложенным в структуре праймеров и флуоресцентного зонда, и только в том случае, если он присутствует в исследуемом образце. Гибридизационный зонд содержит одновременно в своей структуре флуоресцентный краситель и гаситель флуоресценции. В случае положительной реакции гибридизационный зонд отжигается на копиях заданного участка ДНК и в следующем цикле ПЦР реакции разрушается полимеразой. Этот процесс сопровождается освобождением красителя и увеличением интенсивности флуоресценции смеси.

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

Необходимым условием качественного анализа является исполнение всех требований преаналитического этапа исследования. Показателем правильного взятия биоматериала является достаточное количество РНК человека в пробе, которое контролируется показателем **КБ** (контроль биоматериала). Источником этой РНК являются клетки человека, попадающие в пробу при правильной технике взятия биоматериала. В состав ДНК-зонда, использующегося для детекции продукта амплификации **КБ**, входит флуоресцентный краситель **Cy5/Red** (Таблица 5).

Таблица 5. Каналы детекции продуктов амплификации

FAM/Green	ROX/Orange	HEX/Yellow	Cy5/Red
Фрагмент гена <i>N</i> коронавируса SARS-CoV-2, включающий область мутации <i>del31-33</i>	Фрагмент гена <i>S</i> коронавируса SARS-CoV-2, включающий область мутации <i>D950N</i>	Фрагмент гена <i>N</i> коронавируса SARS-CoV-2	КБ (PHK рибонуклеазы <i>P</i> человека)

8. СВЕДЕНИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА, МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО ИЛИ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.

Лекарственных средств для медицинского применения, материалов животного и (или) человеческого происхождения в составе изделия нет.

9. ИНФОРМАЦИЯ О ПОРЯДКЕ УСТАНОВКИ, МОНТАЖА, НАСТРОЙКИ, КАЛИБРОВКИ И ИНЫХ ДЕЙСТВИЯХ, НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ ВВОДА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ В ЭКСПЛУАТАЦИЮ.

Медицинское изделие установке, монтажу, настройке, калибровке и иным действиям не подлежит.

10. ТРЕБОВАНИЯ К ПОМЕЩЕНИЯМ, В КОТОРЫХ ПРЕДПОЛАГАЕТСЯ УСТАНОВКА, МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, А ТАКЖЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПОДГОТОВКЕ И КВАЛИФИКАЦИИ ЛИЦ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ УСТАНОВКУ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

Медицинское изделие не подлежит установке, монтажу.

11. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ПРАВИЛЬНОСТИ УСТАНОВКИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ И ЕГО ГОТОВНОСТИ К БЕЗОПАСНОЙ РАБОТЕ ЭКСПЛУАТАЦИИ.

Медицинское изделие установке, монтажу, настройке, калибровке и иным действиям не подлежит.

12. ИНФОРМАЦИЯ О СТЕРИЛЬНОМ СОСТОЯНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, МЕТОДЕ ЕГО СТЕРИЛИЗАЦИИ.

Медицинское изделие не является стерильным изделием, не нуждается в стерилизации перед применением медицинского изделия по назначению.

13. ИНФОРМАЦИЯ О ПОРЯДКЕ ОБРАБОТКИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ЕГО ПОВТОРНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ.

Медицинское изделие не нуждается в обработке для повторного использования.

14. ИНФОРМАЦИЯ, НЕОБХОДИМАЯ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОЙ КОМБИНАЦИИ С ДРУГИМИ МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ.

Медицинское изделие используется в комбинации с другими медицинскими изделиями, зарегистрированными на территории РФ в установленном порядке, вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий 152850 (ПУ №РЗН 2022/17049 от 29.04.2022).

15. ИНФОРМАЦИЯ О ПРИРОДЕ, ТИПЕ, А ТАКЖЕ ИНТЕНСИВНОСТИ И РАСПРЕДЕЛЕНИИ ИЗЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

Медицинское изделие не является источником опасного и потенциально опасного уровня излучения при использовании по назначению.

16. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДРУГИХ ИЗДЕЛИЙ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХСЯ В

КОМБИНАЦИИ.

Медицинское изделие используется в комбинации с другими медицинскими изделиями, зарегистрированными на территории РФ в установленном порядке, вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий 152850 (ПУ №РЗН 2022/17049 от 29.04.2022).

17. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА.

Лекарственных средств для медицинского применения, материалов животного и (или) человеческого происхождения в составе изделия нет.

18. СВЕДЕНИЯ ОБ ИНФЕКЦИОННОЙ, МИКРОБНОЙ, ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ИЛИ ФИЗИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ.

- Потенциальный риск применения набора – класс 3 (Приказ МЗ РФ от 06.06.2012 №4н).
- Все компоненты набора в используемых концентрациях являются нетоксичными.
- Работа должна проводиться в лаборатории, выполняющей молекулярно-биологические (ПЦР) исследования биологического материала на наличие возбудителей инфекционных болезней, с соблюдением санитарно-эпидемиологических правил СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» и методических указаний МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности».
- Все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфицированными, и при работе с ними должны учитываться требования СанПиН 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).
- Транспортировка образцов осуществляется с соблюдением требований СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». На сопровождающем формуляре необходимо указать наименование подозреваемой ОРИ, предварительно уведомив лабораторию о том, какой образец транспортируется. Транспортировка возможна на льду.
- К работе с набором реагентов допускается только персонал, обученный методам молекулярной диагностики и правилам работы в клиничко-диагностической лаборатории в установленном порядке.
- В целях предотвращения загрязнения (контаминации) продуктами амплификации (ампликонами), препаратами нуклеиновых кислот или биоматериалом вновь исследуемых образцов, реагентов и расходных материалов, и, как следствие, появления ложно положительных результатов, лабораторный процесс должен быть однонаправленным. Для разных этапов проведения анализа используются отдельные помещения (зоны). Работу следует начинать в зоне выделения, продолжать в зоне амплификации и детекции. Не возвращать образцы, оборудование и реактивы в зону, в которой была проведена предыдущая стадия процесса.

19. ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАХ, ПРИ КОТОРЫХ ПОТРЕБИТЕЛЬ

ДОЛЖЕН ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С МЕДИЦИНСКИМ РАБОТНИКОМ.

Медицинское изделие не предназначено для самотестирования.

20. ИНФОРМАЦИЯ О ПЕРВОНАЧАЛЬНОМ ВЫПУСКЕ ИЛИ ПОСЛЕДНЕМ ПЕРЕСМОТРЕ ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ.

Медицинское изделие «Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин-δ-O» серия 1, серия 2» выпускается впервые.

21. ПОРЯДОК И УСЛОВИЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

➤ Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, а также использованные реагенты, упаковку, биологический материал, включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, следует удалять в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» для медицинских отходов класса В.

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

22. СВЕДЕНИЯ ОБ АНАЛИТЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.

Целевой анализ: фрагмент гена S коронавируса SARS-CoV-2, содержащий область мутации D950N; фрагмент гена N коронавируса SARS-CoV-2, содержащий область мутации *del31-33*; фрагмент гена N коронавируса SARS-CoV-2.

Вид исследования: качественное.

Специфическое расстройство, состояние или фактор риска, для обнаружения, определения или дифференцирования которого предназначено медицинское изделие: для обследования пациентов мужского и женского пола без ограничения возраста с клинической симптоматикой респираторного заболевания с подозрением на инфекцию COVID-19, а также лиц по эпидемиологическим показаниям.

Тип анализируемого образца: мазки из носоглотки, мазки из ротоглотки.

23. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ.

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

24. ОПИСАНИЕ ПОРЯДКА ВЫПОЛНЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ.

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

1) экстракция нуклеиновых кислот (РНК) (набор для экстракции не входит в состав набора реагентов «SARS-CoV-2-скрин-δ-O», для достижения заявленной чувствительности на этапе выделения нуклеиновых кислот рекомендуется использование МИ «Набор реагентов для выделения РНК из клинического материала человека «РНК-Магно»», РУ № РЗН 2022/17049 от 29.04.2022);

2) синтез кДНК с матрицы РНК коронавируса SARS-CoV-2;

3) амплификация специфических участков кДНК методом ПЦР с одновременной гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени».

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

Интерпретация проходит в два этапа:

- 1) Оценка качества биоматериала (КБ, канал Cy5) - валидно/невалидно;
- 2) Регистрация результата (SARS-CoV-2, каналы FAM, ROX и HEX) - обнаружено/не обнаружено.

Контрольные материалы, входящие в состав теста:

- **ОКО** - Отрицательный контрольный образец этапов выделения нуклеиновых кислот и ОТ-ПЦР-РВ набора «SARS-CoV-2-скрин-δ-О». Необходим для контроля прохождения реакции, используется в каждом исследовании.

- **ПКО SARS-CoV-2-δ-О** - Положительный контрольный образец этапов выделения нуклеиновых кислот и ОТ-ПЦР-РВ набора «SARS-CoV-2-скрин-δ-О». Необходим для контроля прохождения реакции, используется в каждом исследовании. Концентрация рекомбинантного фага 10^5 копий/мл.

Концентрация аналита определялась в тесте бляшкообразования на кишечной палочке K12. Концентрация аналита составляет 10^5 копий/мл.

- **КБ** – Контроль биоматериала - эндогенный внутренний контроль ОТ-ПЦР-РВ. РНК-мишень – РНК рибонуклеазы Р человека. Необходим для контроля качества взятия биоматериала и экстракции РНК. Используется для контроля прохождения реакции в каждом исследовании. Содержится в клетках человека.

25. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

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

Работа с набором реагентов «SARS-CoV-2-скрин-δ-О» осуществляется рабочей зоне 3 (для приготовления реакций).

➤ Оборудование, материалы, реактивы:

При работе с набором реагентов «SARS-CoV-2-скрин-δ-О» требуются следующие оборудование и материалы:

Таблица 6. Оборудование и материалы.

Оборудование/материалы	Характеристика	Примечание (возможный производитель)
Тонкостенные пробирки для ПЦР с выпуклой или плоской крышкой	Объем - 0,2 мл отдельные или в стрипах (при использовании приборов планшетного типа) с оптически прозрачной крышкой	Axygen, США
Пробирки для ПЦР к Rotor-Gene	Объем - 0,1 мл в стрипах по 4 шт. с крышками - при использовании прибора роторного типа.	QIAGEN GmbH, Германия
Штативы для пробирок	Предназначенные для пробирок объемом 0,1-0,2 мл (в соответствии с используемыми комплектами реагентов)	Axygen, США
Одноканальные механические дозаторы переменного объема	Объем: 1-20 мкл; 5-50 мкл; 20-200 мкл; 100-1000мкл	Sartorius Biohit, Германия
Одноразовые наконечники с фильтром	Для дозаторов переменного объема с маркировкой «RNAase-free, DNAase-free» объемом 1-20 мкл; 5-50 мкл; 20-200 мкл; 100-1000мкл	Axygen, США
Амплификатор детектирующий	Предназначен для проведения полимеразной цепной реакции в режиме	ДТпрайм, ДНК-Технология, Россия; CFX96 Optics

Оборудование/материалы	Характеристика	Примечание (возможный производитель)
	реального времени	Module, Bio-Rad, США
Ламинарный бокс	Класс биологической безопасности II	«Ламинарные системы», Россия
Центрифуга-вортекс	С регулировкой скорости центрифугирования/вортексирования	SIA Biosan, Латвия
Холодильник бытовой	Диапазон поддерживаемой температуры: от +2 до +8°C, морозильная камера - не выше минус 16°C	«Indesit», Россия
Емкость с крышкой для утилизации отходов	Упаковка для сбора медицинских отходов класса Б	«Олданс», Россия
СИЗ	Одноразовые халат, шапочка, маска, перчатки	по МУ 1.3.2569-09

26. ОГРАНИЧЕНИЯ ПО СОВМЕСТНОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ.

Медицинское изделие используется как самостоятельное, совместное применение с другими медицинскими изделиями не предусмотрено.

27. ИНФОРМАЦИЯ О ХАРАКТЕРИСТИКАХ СТАБИЛЬНОСТИ ИЗДЕЛИЯ. ИНФОРМАЦИЯ О ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА.

Таблица 10. Стабильность изделия¹

Срок годности запечатанного набора		Условия хранения
Набор реагентов «SARS-CoV-2-скрин-δ-О»	12 месяцев	от – 25 до -16 °C
Срок годности после вскрытия		
Набор реагентов «SARS-CoV-2-скрин-δ-О»	1 месяц	от – 25 до -16 °C

Транспортировка.

Набор можно транспортировать крытым транспортом (автомобильным, железнодорожным либо воздушным) в термоконтейнерах, содержащих хладоэлементы, при температуре от +2 до +8 °C не более 5 суток.

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

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

Условия хранения.

Набор реагентов «SARS-CoV-2-скрин-δ-О» хранить при температуре от – 25 до -16 °C.

Условия эксплуатации набора - при температуре от +15 до + 25 °C.

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

28. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.

- Разрешается применение набора только строго по назначению, согласно данной инструкции и в пределах обозначенного срока годности.
- Не использовать набор реагентов, если нарушена внутренняя упаковка или внешний вид реагента не соответствует описанию.
- Не использовать набор реагентов, если не соблюдались условия транспортирования и хранения согласно инструкции.

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

- В процессе работы обязательно использование индивидуальных средств защиты: одноразовых перчаток, лабораторных халатов. Тщательно вымыть руки по окончании работы.
- При работе с набором следует избегать контакта компонентов набора с кожей, глазами и слизистыми оболочками. При контакте следует немедленно промыть поражённое место водой и обратиться за медицинской помощью.

29. ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕДНАЗНАЧЕНИИ ИЗДЕЛИЯ ТОЛЬКО ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПО НАЗНАЧЕНИЮ.

Набор реагентов «SARS-CoV-2-скрин-δ-O» предназначен для одноразового применения при выполнении ПЦР-исследования указанного на упаковке количества проб.

30. ИНФОРМАЦИЯ О НЕОБХОДИМОЙ ОБРАБОТКЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ЕГО ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Медицинское изделие не подлежит повторной обработке.

31. ВЗЯТИЕ, ТРАНСПОРТИРОВКА И ХРАНЕНИЕ ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Перед началом работы следует ознакомиться с методическими рекомендациями МР 3.1.0169-20 Лабораторная диагностика COVID-19 (с Изменением N 1), Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», утвержденными Минздравом России 14.10.2021 (версия 13).

Исследуемые образцы должны быть отобраны таким образом, чтобы в транспортную среду попали эпителиальные клетки верхних дыхательных путей.

Для проведения анализа используется следующий биоматериал:

- респираторный материал для ПЦР исследования (мазок из носоглотки и ротоглотки).

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.

Мазок из носоглотки и ротоглотки (зева) берется стерильным тампоном, который после взятия материала помещается в стерильную пластиковую пробирку с транспортной средой (РУ № РЗН 2020/9961). Для повышения концентрации вируса носоглоточные и орофарингеальные мазки должны быть помещены в одну пробирку.

Каждый образец материала помещают в отдельную транспортную емкость, обеспечивая требования в соответствии с таблицей методических рекомендаций:

Тип образца	Требования к сбору материала	Транспортировка	Условия хранения до тестирования	Комментарии
Мазок с носоглотки и зева (ротоглотки)	Пластиковые пробирки с транспортной средой и тампоны для мазков**	+2...+8°C	<5 дней: +2...+8°C >5 дней*: -70 °C	Носоглоточные и орофарингеальные тампоны должны быть помещены в одну пробирку для увеличения вирусной нагрузки согласно МР

* при невозможности обеспечить хранение при минус 70 °C, образцы хранить при минус 20 °C;

** для транспортировки мазков из носоглотки и ротоглотки (зева) используют транспортную среду РУ № РЗН 2020/9961 или физиологический раствор (при условии транспортировки до лаборатории не более 24 часов после взятия образца).

Информация о предварительной обработке клинического материала:

Мазок из носоглотки или ротоглотки (зева) – не требует предварительной обработки.

32. ИНФОРМАЦИЯ ПО ПОДГОТОВКЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ К

ПРИМЕНЕНИЮ ПО НАЗНАЧЕНИЮ.

Перед проведением исследования все реагенты должны отстояться при комнатной температуре в течение 30 минут, кроме ОТ-полимеразы. Её перемещают из морозильной камеры непосредственно перед анализом. Необходимо убедиться в целостности первичных упаковок, проверить срок годности изделия.

33. ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ КОНТРОЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ.

Прослеживаемость контрольных образцов (ПКО SARS-CoV-2-δ-O) для четырех мишеней: фрагмента гена S коронавируса SARS-CoV-2, содержащий область мутации D950N; фрагмента гена N коронавируса SARS-CoV-2, содержащий область мутации del31-33; фрагмента гена N коронавируса SARS-CoV-2; и фрагмента гена RNase P человека подтверждена с помощью метода секвенирования «по Сэнгеру».

34. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ВНИМАНИЕ! Для достижения заявленной чувствительности на этапе выделения нуклеиновых кислот рекомендуется использование МИ «Набор реагентов для выделения РНК из клинического материала человека «РНК-Магно»», РУ № РЗН 2022/17049 от 29.04.2022.

34.1 Проведение ОТ-ПЦР-РВ.

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

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

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

34.1.3 Приготовить реакционную смесь: смешать необходимое количество **Буфера SARS-CoV-2-δ-O** с определенным количеством **ОТ-полимеразы** (см. Таблицу 7). Смесь готовить из расчета $n + 4$, где n – количество анализируемых образцов, 3 – число дополнительных пробирок. Дополнительные пробирки необходимы для положительного (**ПКО SARS-CoV-2-δ-O**), отрицательного (**ОКО**) контрольного образца и минимальный запас на погрешность дозирования (1 образец). Пример расчета необходимого количества реагентов приведен в Таблице 7. После приготовления реакционной смеси, тщательно перемешать ее на вортексе и осадить капли с крышки пробирки.

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

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

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

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

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

34.1.6 В подготовленные пробирки с активированным буфером добавить по **10 мкл** РНК анализируемых проб и образцов отрицательного контрольного образца (**ОКО**), прошедшего этап выделения нуклеиновых кислот. Закрыть все крышки за исключением пробирок для положительного контрольного образца.

34.1.7 В отдельном ПЦР-боксе для внесения положительных контролей добавить в соответствующие пробирки **10 мкл** образца **ПКО SARS-CoV-2-δ-O** прошедших этап выделения нуклеиновых кислот и закрыть крышку.

34.1.8 Установить все пробирки (стрипы) в блок детектирующего амплификатора

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

Таблица 8. Программа «SARS-CoV-2-скрин-δ-O» для приборов ДТпрайм (ДНК-Технология), CFX-96 (Bio-Rad).

№ блока	Температура, °C	Мин	Сек	Число циклов	Детекция	Тип блока
1	48	30	00	1		Цикл
2	95	5	00	1		Цикл
3	94	0	10	5		Цикл
	61,5	0	20			
4	94	0	10	40		Цикл
	61,5	0	20		v	

Для приборов ДТпрайм (ДНК-Технология) установить следующие значения экспозиции во вкладке «Экспозиция измерений»: по каналу FAM – 2500; по каналу HEX – 3000; по каналу ROX – 2000, Cy5/Red - 2000. Установить «Метод» - «Пороговый Ct». Для каждого канала (кроме ROX) выставить значение пороговой линии 10% от уровня флуоресценции образца ПКО в последнем цикле амплификации (при необходимости пороговая линия может быть скорректирована в диапазоне 0-20%). Для канала ROX выставить значение пороговой линии 10-20% от уровня флуоресценции образца ПКО в последнем цикле амплификации.

Для приборов CFX96 (Bio-Rad) проверить правильность автоматической пороговой линии (Baseline Threshold). В случае необходимости пороговую линию можно смещать в пределах 5-10% (кроме канала ROX) от уровня флуоресценции образца ПКО в последнем цикле амплификации. Установка производится во вкладке Settings->Baseline threshold->User defined (поставить метку в нижней части окна). Для канала ROX выставить значение пороговой линии 10-20% от уровня флуоресценции образца ПКО в последнем цикле амплификации.

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

34.2 Учёт результатов амплификации

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

34.2.2 Для интерпретации результатов анализов используется программное обеспечение, поставляемое производителями в комплекте с приборами для проведения амплификации.

34.2.3 После окончания амплификации формируется отчет об исследовании, включающий данные о величине порогового цикла для каждого анализируемого образца.

34.3. Контроль прохождения реакции.

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

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

- При получении значений порогового цикла, превышающих предельно допустимые для **ПКО SARS-CoV-2-δ-O**, результаты всей постановочной серии считают недостоверными. Все образцы должны быть проанализированы повторно, начиная с этапа амплификации.
- При получении значений порогового цикла ниже предельно допустимого для **ОКО**, результаты всей постановочной серии считают недостоверными. Необходимо проведение исследования повторно, начиная с этапа экстракции РНК.

34.4. Интерпретация результатов.

Для интерпретации результатов необходимо проанализировать полученные данные – кривые накопления флуоресцентного сигнала по каналам FAM/Green, ROX/Orange, HEX/Yellow и Cy5/Red.

Таблица 9. Каналы детекции флуоресценции.

FAM/Green	для продукта амплификации фрагмента гена N коронавируса SARS-CoV-2, содержащего мутацию del31-33 в исследуемых образцах, ПКО SARS-CoV-2-δ-O (положительный результат – <i>Ct</i> определено и находится в диапазоне, указанном в паспорте качества), ОКО (отрицательный результат – <i>Ct</i> не определено или > 33).
ROX/Orange	для продукта амплификации фрагмента гена S коронавируса SARS-CoV-2, содержащего мутацию D950N, ПКО SARS-CoV-2-δ-O (положительный результат – <i>Ct</i> определено и находится в диапазоне, указанном в паспорте качества), ОКО (отрицательный результат – <i>Ct</i> не определено или > 33).
HEX/Yellow	для продукта амплификации фрагмента гена N коронавируса SARS-CoV-2, ПКО SARS-CoV-2-δ-O (положительный результат – <i>Ct</i> определено и находится в диапазоне, указанном в паспорте качества), ОКО (отрицательный результат – <i>Ct</i> не определено или > 33).
Cy5/Red	для продукта амплификации эндогенного внутреннего контроля – фрагмента РНК рибонуклеазы Р человека (контроль качества взятия биоматериала) в исследуемых образцах (<i>Ct</i> < 33), ПКО SARS-CoV-2-δ-O (положительный результат – <i>Ct</i> определено и находится в диапазоне, указанном в паспорте качества), ОКО (отрицательный результат – <i>Ct</i> не определено или > 33).

Результаты интерпретируются в следующем порядке:

- Анализ значений пороговых циклов *Ct* для **ПКО SARS-CoV-2-δ-O** и **ОКО**:

Интерпретация результатов проводится только в случае соответствия значений пороговых циклов *Ct* по каналам FAM, ROX, HEX и Cy5 для положительного (**ПКО SARS-CoV-2-δ-O**) и отрицательного (**ОКО**) контрольных образцов (см. таблицу 10).

- Анализ результатов выявления РНК рибонуклеазы Р человека (контроль биоматериала) по каналу **Cy5/Red**:

Если в таблице результатов значение порогового цикла *Ct* **КБ** по каналу **Cy5/Red** определено и менее или равно 33, то результат считается **валидным** и можно переходить к следующему этапу анализа результатов.

Если для данной пробы значение *Ct* по каналу **HEX/Yellow** не определено (отсутствует) или значение порогового цикла *Ct* **КБ** по каналу **Cy5/Red** более 33, то результат считается **невалидным**. В этом случае необходимо провести повторный забор биоматериала. Исключение составляют образцы, для которых значения *Ct* по каналу **HEX/Yellow** определены, по каналам **FAM/Green** и **ROX/Orange** возможно определены и не превышают пороговые (см. Таблицу 10).

Таблица 10. Учет результатов КБ по каналу Cy5/Red

Результат оценки качества взятия биоматериала (КБ)	Ct КБ для мазка из носоглотки, ротоглотки
Результат валидный (ингибирования нет, достаточное количество биоматериала)	Значение определено и не превышает пороговое ($Ct < 33$). Исключение составляют образцы, для которых значения Ct по каналу HEX/Yellow определены, по каналам FAM/Green и ROX/Orange возможно определены и не превышают пороговые.
Результат невалидный (ингибирование, недостаточное количество биоматериала)	Значение не определено или превышает пороговое ($Ct > 33$).

Анализ результатов выявления фрагментов РНК коронавируса **SARS-CoV-2** по каналу **HEX/Yellow**:

- РНК коронавируса **SARS-CoV-2** обнаружена, если для данной пробы в таблице результатов значение Ct по каналу **HEX/Yellow** определено. При этом кривая флуоресценции данной пробы должна пересекать пороговую линию на участке характерного экспоненциального подъема флуоресценции.
- РНК коронавируса **SARS-CoV-2** не обнаружена, если для данной пробы в таблице результатов значение Ct по каналу **HEX/Yellow** не определено.

Анализ результатов выявления мутации **D950N** в гене **S** РНК коронавируса **SARS-CoV-2** (штаммы группы дельта) по каналу **ROX/Orange**:

Мутация в гене **S** РНК коронавируса выявлена, если для данной пробы в таблице результатов значение Ct по каналу **ROX/Orange** определено. При этом кривая флуоресценции данной пробы должна пересекать пороговую линию на участке характерного экспоненциального подъема флуоресценции. **Внимание!** Положительные пробы по каналу **ROX/Orange** должны иметь уровень флуоресценции сопоставимый с уровнем флуоресценции кривой ПКО **SARS-CoV-2-δ-O**. Не учитываются кривые с уровнем флуоресценции менее 70% от уровня флуоресценции кривой ПКО **SARS-CoV-2-δ-O**.

- Мутация в гене **S** РНК коронавируса не выявлена, если для данной пробы в таблице результатов значение Ct по каналу **ROX/Orange** не определено.

Анализ результатов выявления мутации **del31-33** в гене **N** РНК коронавируса **SARS-CoV-2** (штамм омикрон) по каналу **FAM/Green**:

- Мутация в гене **N** РНК коронавируса выявлена, если для данной пробы в таблице результатов значение Ct по каналу **FAM/Green** определено, при этом кривая флуоресценции данной пробы должна пересекать пороговую линию на участке характерного экспоненциального подъема флуоресценции.
- Мутация в гене **N** РНК коронавируса не выявлена, если для данной пробы в таблице результатов значение Ct по каналу **FAM/Green** не определено.

Таблица 11. Учет результатов по каналам FAM/Green, ROX/Orange, HEX/Yellow.

Ct HEX/Yellow (контроль биоматериала)	Ct FAM/Green	Ct ROX/Orange	Ct HEX/Yellow	Результат
Значение определено ($Ct < 33$)	Значение определено ($Ct < 33$)	Значение не определено или $Ct > 33$	Значение определено ($Ct < 33$)	РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена, мутация del31-33 обнаружена, мутация D950N не

				обнаружена (характерно для штамма омикрон)
	Значение не определено или Ct >33	Значение определено (Ct < 33)	Значение определено (Ct < 33)	РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена, мутация del31-33 не обнаружена, мутация D950N обнаружена (характерно для штаммов группы дельта)
	Значение не определено или Ct >33	Значение не определено или Ct >33	Значение определено (Ct < 33)	РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена, мутация del31-33 не обнаружена, мутация D950N не обнаружена
	Значение не определено или Ct >33	Значение не определено или Ct >33	Значение не определено или Ct >33	РНК коронавируса SARS-CoV-2 не обнаружена
Значение не определено или Ct >33	Значение определено (Ct < 33)	Значение не определено или Ct >33	Значение определено (Ct < 33)	РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена, мутация del31-33 обнаружена, мутация D950N не обнаружена (характерно для штамма омикрон)
	Значение не определено или Ct >33	Значение определено (Ct < 33)	Значение определено (Ct < 33)	РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена, мутация del31-33 не обнаружена, мутация D950N обнаружена (характерно для штаммов группы дельта)
	Значение не определено или Ct >33	Значение не определено или Ct >33	Значение определено (Ct < 33)	РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена, мутация del31-33 не обнаружена, мутация D950N не обнаружена

35. ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ:

Результаты клинико-лабораторных испытаний подтверждают качество, эффективность и безопасность медицинского изделия «Набор реагентов для качественного выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени «SARS-CoV-2-скрин-δ-O» серия 1, серия 2».

В качестве системы сравнения было использовано сочетание:

- применение МИ «Набор реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 генетических вариантов Omicron и Delta на основе определения характерных для них мутаций в S гене методом полимеразной цепной реакции «АмплиТест® SARS-CoV-2 VOC v.3», производства ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, РУ № РЗН 2022/16307 от 11.01.2022 г ;

- секвенирование участков гена N и S коронавируса SARS-CoV-2 по методу Сэнгера на приборе Нанофор-05 «Устройство секвенирования ДНК по ТУ 9443-005-04699534-2013, с принадлежностями», производства ИАП РАН, Россия, РУ № РЗН 2015/3474.

Диагностические характеристики набора реагентов представлены в Таблице 12.

Таблица 12. Результаты тестирования набора реагентов «SARS-CoV-2-скрин-δ-O»

Биоматериал	Целевой анализ	Диагностическая специфичность (Доверительный интервал - ДИ)	Диагностическая Чувствительность (Доверительный интервал - ДИ)
Мазок из носоглотки	Sars-CoV-2	100% (95ДИ 97,5-100 %)	100% (95ДИ 97,5-100 %)
	Sars-CoV-2 Omicron	100% (95ДИ 97,5-100 %)	100% (95ДИ 97,5-100 %)
	Sars-CoV-2 Delta	100% (95ДИ 90,8-100 %)	100% (95ДИ 94,2-100 %)
Мазок из	Sars-CoV-2	100% (95ДИ 97,5-100 %)	100% (95ДИ 97,5-100 %)

Биоматериал	Целевой анализ	Диагностическая специфичность (Доверительный интервал - ДИ)	Диагностическая Чувствительность (Доверительный интервал - ДИ)
ротоглотки	Sars-CoV-2 Omicron	100% (95ДИ 97,5-100 %)	100% (95ДИ 97,5-100 %)
	Sars-CoV-2 Delta	100% (95ДИ 90,8-100 %)	100% (95ДИ 94,2-100 %)
Мазок из носоглотки и ротоглотки	Sars-CoV-2	100% (95ДИ 86,3-100 %)	100% (95ДИ 86,3-100 %)
	Sars-CoV-2 Omicron	100% (95ДИ 75,3-100 %)	100% (95ДИ 90,5-100 %)
	Sars-CoV-2 Delta	100% (95ДИ 73,5-100 %)	100% (95ДИ 90,8-100 %)

36. БИОЛОГИЧЕСКИЙ РЕФЕРЕНТНЫЙ ИНТЕРВАЛ.

Биологический референтный интервал применения медицинского изделия отсутствует.

37. ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПРОБ ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

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

1. Гемоглобин 150 г/л
2. Муцин 50 г/л
3. «Ибупрофен» 0,04 мг/мл
4. «Амбробене» 0,003 мг/мл
5. «Бромгексин» 0,016 мг/мл
6. «Калетра» 0,02 мг/мл
7. «Интерферон» 0,2ед/мл
8. «Терафлю» 0,071 мг/мл

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

38. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ В ОТНОШЕНИИ БЕЗОПАСНОЙ УТИЛИЗАЦИИ

➤ Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, а также использованные реагенты, ПЦР планшеты 96-луночные, упаковку, биологический материал, включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, следует удалять в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий".

39. ИНФОРМАЦИЯ В ОТНОШЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ САМОТЕСТИРОВАНИЯ.

Медицинское изделие предназначено только для профессионального применения.

Эксплуатационная документация предоставляется производителем для ознакомления потребителю на бумажном носителе и в форме электронного документа посредством размещения в информационно-телекоммуникационной сети Интернет.

40. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие набора «SARS-CoV-2-скрин-δ-O»

установленным требованиям при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных настоящей инструкцией по применению.

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

Срок годности после вскрытия:

Компоненты набора реагентов «SARS-CoV-2-скрин-δ-O» - 1 месяц при температуре от – 25 до – 16 °С.

Набор реагентов с истекшим сроком годности применению не подлежит.

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

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

Приложение А. Предупредительные символы, использованные при маркировке набора «SARS-CoV-2-скрин-δ-O».

Символ	Наименование символа	Символ	Наименование символа
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020			
	Использовать до		Обратитесь к инструкции по применению
	Дата изготовления		Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Не допускать воздействия солнечного света		Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n количества тестов
	Запрет на повторное использование		Код партии

Приложение Б. Нормативная документация

ГОСТ 2.114-2016	Единая система конструкторской документации. Технические условия.
ГОСТ 2.104-2006	Единая система конструкторской документации (ЕСКД). Основные надписи
ГОСТ ISO 14971-2011	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям.
ГОСТ Р EN 13612-2010	«Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i> »
ГОСТ Р 56894-2016	«Сводный комплект технической документации для демонстрации соответствия общим принципам обеспечения безопасности и основных функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i> »
ГОСТ ISO 13485-2017	«Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования»
СанПиН 3.3686-21	«Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»
СанПиН 2.1.3684-21	«Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, 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 ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Оценка стабильности реагентов для диагностики <i>in vitro</i> .
ГОСТ 14192-96	Маркировка грузов.
ГОСТ Р 51088-2013	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации
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 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 3885-73	Реактивы и особо чистые вещества. Правила приемки, отбор проб,

	фасовка и маркировка.
ГОСТ Р 51352-2013	Медицинские изделия для диагностики ин витро. Методы испытаний.
ГОСТ 31508-2012	Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования.
ГОСТ 33781-2016	Упаковка потребительская из картона, бумаги и комбинированных материалов. Общие технические условия. Общие технические условия.
ГОСТ 15.309-98	Системы разработки и постановки продукции на производство. Испытания и приемка выпускаемой продукции. Основные положения

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





ПРОШНУРОВАНО, ПРОНУ
РОВАНО, СКРЕПЛЕНО ПЕЧАТ
50 ЛИСТОВ

